

**ESTUDIO INMUNOGENÉTICO DE NEFRITIS LÚPICA CLASE IV EN UNA  
POBLACIÓN DEL LITORAL CARIBE COLOMBIANO**

**DORIS OLIER CASTILLO**



**UNIVERSIDAD DEL NORTE  
DIVISIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD – DEPARTAMENTO DE MEDICINA  
MAESTRÍA EN CIENCIAS BÁSICAS BIOMÉDICAS  
BARRANQUILLA-COLOMBIA, 2012**

**ESTUDIO INMUNOGENÉTICO DE NEFRITIS LÚPICA CLASE IV EN UNA  
POBLACIÓN DEL LITORAL CARIBE COLOMBIANO**

**DORIS OLIER CASTILLO**

**Trabajo de grado de Maestría Ciencias Básicas Biomédicas - Inmunología**

**Tutor: GLORIA GARAVITO DE EGEA, MD, Esp, PhD  
Asesor: EDUARDO EGEA BERMEJO, MD, Esp, MSc**



**UNIVERSIDAD DEL NORTE  
DIVISIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD – DEPARTAMENTO DE MEDICINA  
MAESTRÍA EN CIENCIAS BÁSICAS BIOMÉDICAS  
BARRANQUILLA-COLOMBIA, 2012**

**Nota de aceptación:**

---

---

---

---

---

---

Firma del Presidente del jurado

---

Firma del jurado

---

Firma del jurado

Barranquilla, Octubre de 2012.

Este trabajo se lo dedico a Dios quien me da fortaleza en todos los momentos de mi vida,

A mi esposo Alfonso Cabeza Jiménez y a mi hija Camila Cabeza Olier porque siempre me han apoyado y tuvieron que sufrir mis ausencias durante el tiempo de este proyecto de formación,

A mis padres, que se que aún hoy desde el cielo se enorgullecen de mi,

A mis hermanos y toda mi familia, que no se nos olvide el ahora lema familiar: insistir, persistir y nunca disistir.

## **AGRADECIMIENTOS**

Le doy gracias a la Dra. Gloria Garavito y al Dr. Eduardo Egea por sus enseñanzas, especialmente por compartir conmigo sus conocimientos, porque mas que mis tutores se convirtieron en un gran ejemplo de trabajo, compromiso, responsabilidad. Porque ellos, junto a Sofía Moreno y todo el equipo humano del Laboratorio de Inmunología y Biología Molecular se convirtieron en mi familia y siempre estarán en mi corazón.

Agradezco al personal de la Clínica de la Costa (Barranquilla) especialmente al Dr. Gustavo Aroca, nefrólogo quien realizó a los pacientes con Lupus la biopsia renal; al Dr. Raúl García, patólogo que realizó los diagnósticos histopatológicos; y Belkis Siciliano, técnico del laboratorio de patología de la Clínica, ya que la valiosa participación de ellos fue fundamental para la consecución de los pacientes que participaron en este trabajo.

Igualmente, le extiendo mis agradecimientos al Dr. Antonio Iglesias, reumatólogo, ya que en su consultorio también pude socializar este proyecto de investigación a sus pacientes con Lupus. Igualmente, siempre estuvo dispuesto a compartir sus conocimientos conmigo.

Muchas gracias, a todos los profesores que intervinieron en la Maestría, en especial a la Dra. Luz Marina Alonso quien me asesoró en el análisis estadístico de este trabajo dedicándome su tiempo y conocimientos. Igual a la Dra. Pilar Garavito quien ha sido un gran apoyo para la pronta culminación de este trabajo.

A la Corporación Universitaria Rafael Núñez, porque gracias a esta institución donde laboro pude realizar mis estudios de maestría, en especial a las Dras. Patricia De Moya y Rosana De La Torre quienes me apoyaron a cada momento.

## RESUMEN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune compleja, de etiología desconocida, multifactorial, con un gran compromiso multisistémico y está relacionada con el género femenino especialmente en edad reproductiva y con las características étnicas de cada grupo. Se caracteriza por la producción de autoanticuerpos dirigidos contra diversos componentes nucleares y citoplasmáticos que intervienen en procesos inflamatorios los cuales se asocian con las manifestaciones clínicas que varían dependiendo del órgano o sistema involucrado, siendo el tejido renal el más afectado. Una de las complicaciones más frecuente es la Nefritis Lúpica (NL) Clase IV (clasificación histológica).

Diversas investigaciones científicas se han efectuado para esclarecer las posibles etiologías que expliquen la participación de factores ambientales, inmunológicos y genéticos. Y, aunque no se ha definido en un endofenotipo específico, aquella se ha relacionado con una significativa carga génica y con la etiopatogenia de esta entidad. Sin embargo, no se han definido hasta la fecha, polimorfismos específicos como tampoco haplotipos como marcadores de protección o susceptibilidad al desarrollo de la Nefritis Lúpica. Por lo anterior y teniendo en cuenta que la interacción gen hospedero es dependiente de la carga génica especialmente en los grupos multiétnicos como la población del litoral caribe colombiano, se realizó este estudio inmunogenético en pacientes sufriendo de LES y expresando el endofenotipo de NL Clase IV que es el tipo de NL más frecuente.

En este trabajo de casos y controles, a 50 individuos con NL Clase IV y 100 individuos controles se les tomó muestra de sangre venosa para la obtención de ADN a partir del cual se realizó tipificación de los alelos KIR mediante PCR-SSP utilizando el KIR *Typing Kit* (Miltényi-Biotec), y tipificación de los alelos HLA-B y HLA-C utilizando los kits LIFECODES HLA-SSO (Gen-Probe para uso con Luminex®) basados en PCR-SSO.

Para el análisis estadístico de los resultados se utilizaron diferentes herramientas como EXCEL 2007, Arlequín versión 3.11 y SPSS versión 19 para la tabulación de los datos; análisis de frecuencia alélica, frecuencia haplotípica y pruebas de asociación como Chi-cuadrado, valor de  $p$ , Odd Ratio, Fracción Etiológica (FE) y Fracción Preventiva (FP).

En los pacientes con NL Clase IV se encontró que los alelos KIR inhibidores más frecuentemente expresados fueron el 2DL4 (100%), 2DL1 (98%), 3DL2 (92%) y 3DL3 (92%) y los alelos KIR activadores 2DS4del (74%), seguido de 2DS4ins (46%), 2DS1 (44%) y 2DS5 (32%). Sólo se encontró asociación estadística significativa como factores predisponentes para desarrollar NL Clase

IV con los alelos inhibidores KIR3DL1 ( $p=0,001$ ) y KIR3DL2 ( $p=0,0001$ ) y el alelo activador KIR3DL3 ( $p=0,0001$ ). También se observa significancia como factores protectores en los alelos activadores KIR2DS1 ( $p=0,0001$ ), KIR2DS2 ( $p=0,0001$ ), KIR2DS3 ( $p=0,0001$ ), KIR2DS4del ( $p=0,003$ ), KIR2DS4ins ( $p=0,0001$ ) y KIR2DS5 ( $p=0,0001$ ).

Con respecto a los haplotipos A y B descritos para KIR, en el grupo de estudio se encontraron los haplotipos A y B, mientras que en el grupo control sólo se encontró el haplotipo B, por lo que se halló significancia estadística como factor protector para el haplotipo B ( $p=0,0001$ ).

En cuanto al HLA-B y HLA-C, los alelos más expresados en los pacientes fueron el HLA-B\*07 (30%), HLA-B\*35 (30%), HLA-B\*08 (20%), HLA-B\*40 (20%), HLA-C\*07 (60%), HLA-C\*04 (30%), HLA-C\*03 (24%) y HLA-C\*02 (16%). Asociación estadísticamente significativa como factores predisponentes para desarrollar NL Clase IV, sólo se halló para los alelos HLA-B\*07 ( $p=0,002$ ) y HLA-C\*07 ( $p=0,020$ ). A su vez, los haplotipos con mayor expresión fueron HLA-B\*07 / HLA-C\*07 (14%), HLA-B\*35 / HLA-C\*04 (9%), HLA-B\*08 / HLA-C\*07 (9%), HLA-B\*40 / HLA-C\*03 (8%) y HLA-B\*15 / HLA-C\*02 (6%). Con asociación estadísticamente significativa como factores protectores se encontró a los haplotipos HLA-B\*07 / HLA-C\*07 ( $p=0,0001$ ), HLA-B\*08 / HLA-C\*07 ( $p=0,010$ ) y HLA-B\*35 / HLA-C\*07 ( $p=0,030$ ).

Por otra parte, se destaca que el alelo KIR3DL3 ( $FE=0,902$ ) es el que se comporta mayormente como factor predisponente para el desarrollo de NL Clase IV, seguido del alelo KIR3DL2 ( $FE=0,855$ ) y del alelo KIR3DL1 ( $FE=0,467$ ). Como factores protectores, el alelo KIR2DS5 ( $FP=0,980$ ) es el que más se comporta de esta manera seguido del alelo KIR2DS4del ( $FP=0,601$ ), KIR2DS1 ( $FP=0,513$ ) y del alelo KIR2DS2 ( $FP=0,477$ ). Los haplotipos del sistema HLA y KIR fueron los de menor asociación en los análisis de FE y FP.

**Palabras claves:** Nefritis Lúpica Clase IV, Receptores KIR, HLA-B, HLA-C, Caribe, Colombia.

## ABSTRACT

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a complex autoimmune disease of unknown etiology, multifactorial, with a large multisystem involvement and is related to the female of childbearing age and especially with the ethnic characteristics of each group. It is characterized by the production of autoantibodies directed against various nuclear and cytoplasmic components involved in inflammatory processes which are associated with clinical manifestations that vary depending on the organ or system involved, being the

most affected renal tissue. One of the most frequent complications Class IV Lupus Nephritis (LN) (histological classification).

Several scientific investigations have been made to clarify the possible causes to explain the involvement of environmental factors and immunological. And, although not defined in a specific endophenotype, that has been associated with a significant genetic load and the pathogenesis of this entity. However, have not been defined so far, nor specific polymorphism haplotypes as markers of protection or susceptibility to development of lupus nephritis. For this reason and considering that the host gene interaction is dependent on the genetic burden especially in multi-ethnic groups as the population of the Colombian Caribbean coast, immunogenetic study was performed in patients suffering from SLE and expressing the NL endophenotype of Class IV NL is the most common type.

In this study of cases and controls, 50 individuals with LN Class IV and 100 control subjects were taken venous blood sample for obtaining DNA from which it was performed KIR typing of alleles by PCR-SSP using the KIR Typing kit (Mitenyi-Biotec), and typing of HLA-B and HLA-C using LIFECODES HLA-SSO kits (Gen-Probe for use with Luminex®) based on PCR-SSO.

For statistical analysis of results using different tools such as EXCEL 2007, Arlequin v3.11 and SPSS v19 for tabulation of data; analysis of allele frequency, frequency and haplotype association tests and Chi-square p-value, Odd ratio, Etiologic Fraction (EF) and preventive fraction (PF).

In patients with Class IV LN was found that the inhibitory KIR alleles were more frequently expressed 2DL4 (100%), 2DL1 (98%), 3DL2 (92%) and 3DL3 (92%), activating KIR alleles and 2DS4del (74%), followed by 2DS4ins (46%), 2DS1 (44%) and 2DS5 (32%). Only statistically significant association was found as predisposing factors for developing Class IV LN inhibitors KIR3DL1 alleles ( $p=0.001$ ) and KIR3DL2 ( $p=0.0001$ ) and activating KIR3DL3 allele ( $p=0.0001$ ). Significance is also seen as protective factors in activating KIR2DS1 allele ( $p=0.0001$ ), KIR2DS2 ( $p=0.0001$ ), KIR2DS3 ( $p=0.0001$ ), KIR2DS4del ( $p=0.003$ ), KIR2DS4ins ( $p=0.0001$ ) and KIR2DS5 ( $p=0.0001$ ).

With respect to the haplotypes A and B described for KIR, in the study group were found haplotypes A and B, whereas in the control group was only found haplotype B, so that statistical significance was found as a protective factor for haplotype B ( $p = 0.0001$ ).

For the HLA-B and HLA-C alleles expressed in most patients were HLA-B\*07 (30%), HLA-B\*35 (30%), HLA-B\*08 (20%), HLA-B\*40 (20%), HLA-C\*07 (60%), HLA-C\*04 (30%), HLA-C\*03 (24%) and HLA-C\*02 (16%). Statistically significant as predisposing factors for developing Class IV LN, was only found for HLA-



B\*07 ( $p=0.002$ ) and HLA-C\*07 ( $p=0.020$ ). In turn, the haplotypes with higher expression were HLA-B\*07 / HLA-C\*07 (14%), HLA-B\*35 / HLA-C\*04 (9%), HLA-B\*08 / HLA-C\*07 (9%), HLA-B\*40 / HLA-C\*03 (8%) and HLA-B\*15 / HLA-C\*02 (6%). With statistically significant association was found to be protective factors for haplotype HLA-B\*07 / HLA-C\*07 ( $p=0.0001$ ), HLA-B\*08 / HLA-C\*07 ( $p=0.010$ ) and HLA-B\*35 / HLA-C\*07 ( $p=0.030$ ).

On the other hand, emphasizes that the allele KIR3DL3 (EF=0.902) is mostly behaves as a predisposing factor for the development of Class IV LN, followed by the allele KIR3DL2 (EF=0.855) and allele KIR3DL1 (EF=0.467). As protective factors, the KIR2DS5 allele (PF=0.980) is the most widely followed behaves this way KIR2DS4del allele (PF=0.601), KIR2DS1 (PF=0.513) and KIR2DS2 allele (PF=0.477). HLA haplotypes and KIR were the least association in the EF analysis and PF.

**Key words:** Class IV Lupus Nephritis, KIR receptors, HLA-B, HLA-C, Caribbean, Colombia.

## CONTENIDO

<b>1. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>2. MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>4</b>
<b>3. OBJETIVOS .....</b>	<b>21</b>
3.1 OBJETIVO GENERAL .....	21
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	21
<b>4. MATERIALES Y MÉTODOS.....</b>	<b>22</b>
4.1 HIPÓTESIS .....	22
4.1.1 Hipótesis Nula .....	22
4.1.2 Hipótesis Alterna .....	22
4.2 TIPO DE ESTUDIO .....	22
4.3 MUESTRA .....	22
4.4 INFORMACIÓN DEMOGRÁFICA Y CLÍNICA.....	23
4.5 TÉCNICA Y PROCEDIMIENTOS UTILIZADOS.....	24
4.5.1 Toma de muestra sanguínea.....	24
4.5.2 Diligenciamiento de formato de datos demográficos y clínicos .....	24
4.5.3 Extracción de ADN.....	24
4.5.4 Genotipificación de KIR .....	25
4.5.5 Genotipificación de HLA-B y HLA-C .....	28
4.5.6 Procesamiento de Datos.....	31
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>33</b>
5.1 FRECUENCIA ALÉLICA EN EL SISTEMA KIR.....	33
5.2 FRECUENCIA DE HAPLOTIPOS EN EL SISTEMA KIR .....	34
5.3 FRECUENCIA ALÉLICA EN EL SISTEMA HLA.....	34
5.4 FRECUENCIA HAPLOTÍPICA EN EL SISTEMA HLA .....	35
5.5 ASOCIACIÓN DE FRECUENCIAS ALÉLICAS Y HAPLOTÍPICAS EN KIR Y HLA CON NL CLASE IV.....	37
<b>6. DISCUSIÓN.....</b>	<b>42</b>
<b>CONCLUSIÓN.....</b>	<b>46</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>47</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>56</b>

## 1. INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica de etiología compleja con diversas manifestaciones clínicas [1,2]. Epidemiológicamente, los datos de prevalencia e incidencia del LES reportados son muy variables dependiendo del lugar de evaluación, muestra poblacional, metodología utilizada y las características étnicas de cada grupo, siendo más prevalente en hispanos y afrodescendientes que en la población blanca [3,4]. En las diferentes regiones geográficas, esta enfermedad es similar en su espectro clínico, pero la severidad de la enfermedad y la co-morbilidad es relativamente diferente entre los países industrializados y los que se encuentran en vías de desarrollo. En estos últimos se encuentra Colombia, país latinoamericano, en el cual la mayoría de su población es mestiza, reside principalmente en zonas tropicales o subtropicales y vive bajo pobres condiciones socioeconómicas. Se ha reportado que estas características poblacionales donde se combinan los factores ambientales, socioeconómicos y la carga genética influyen en las diferencias biológicas del desarrollo del LES [4].

En Latinoamérica no han sido muchos los estudios realizados, destacándose el estudio GLADEL (Grupo Latinoamericano de Estudio del Lupus) realizado en 1214 pacientes de nueve países, entre ellos Colombia. Este estudio reporta la influencia de la etnicidad en las características clínicas del LES, destacándose en los mestizos la presencia de la afección renal. [5]. Además el LES es más frecuente en el género femenino especialmente en la edad reproductiva [6].

En general, las tasas de incidencia de LES van desde aproximadamente de 1-10 por 100.000 personas-año y la prevalencia oscila entre 20-70 por 100.000 personas-año [7-9]. Con respecto a la edad el LES es más frecuente en adultos que en niños y en estos últimos se presenta más en la franja comprendida entre 10 y 18 años [10].

El LES, se caracteriza por la producción de autoanticuerpos contra diversos componentes nucleares y citoplasmáticos que median procesos inflamatorios asociados a manifestaciones clínicas que fluctúan en intensidad y severidad dependiendo del órgano afectado, lo que influye en la evolución y pronóstico [3,11-13]. Una de las principales manifestaciones y/o complicaciones es el daño tisular en el tejido renal, constituyéndose la Nefritis Lúpica (NL) en un predictor de pobre pronóstico debido a que la mortalidad es mayor en los pacientes que la desarrollan, esencialmente porque las manifestaciones clínicas no son paralelas a las histológicas [14].

El hecho de que aún existan algunos vacíos en el conocimiento de la etiología y patogénesis del LES, promueve el uso de nuevas terapias emergentes de alto

costo y eficacia limitada que impactan negativamente la salud pública, no sólo por el costo de su tratamiento sino también por el manejo de sus comorbilidades, especialmente por la complicación renal que ocurre en algún momento de la enfermedad conllevando al paciente en muchas ocasiones a la insuficiencia renal, lo que aumenta aún más los costos de su tratamiento al requerir hemodiálisis o trasplante; e influye en la morbilidad y mortalidad de manera directa e indirecta a través de las complicaciones derivadas del manejo inmunosupresor [14].

La mayoría de pacientes lúpicos presentan evidencia histológica de daño renal, aunque muchos de ellos no presentan hallazgos clínicos sugestivos de compromiso renal (nefritis silente), como: sedimento urinario anormal (hematuria, cilindros celulares), proteinuria persistente (>0,5 gramos/día), valores elevados de creatinina sérica, hipocomplementemia y títulos altos de anticuerpos anti DNA de doble cadena (anti ds-DNA). Por tanto, es importante el tipo de cambio morfológico del glomérulo basándose en la clasificación ISN/RPS establecida por la International Society of Nephrology (ISN) y la Renal Pathology Society (RPS). Dicha clasificación abarca desde la Clase I (NL mesangial mínima) hasta la Clase VI (NL esclerosante avanzada) [14]. Enmarcados en esta clasificación, se ha determinado que la clase IV o Nefritis Lúpica Difusa (NLD), es la forma más frecuentemente asociada a las manifestaciones clínicas [14-17].

Son muchas las investigaciones científicas que a la fecha se han realizado para esclarecer las posibles etiologías que expliquen la participación de factores ambientales, inmunológicos y cargas génicas [18-27]. Varios sistemas genéticos se han relacionado con la etiopatogenia de esta entidad, sin embargo, no se ha definido un fenotipo específico [3,12, 28].

Dentro de los marcadores genéticos más estudiados se encuentra el Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC), sistema polimórfico localizado genómicamente en 6p21.33, encontrándose una fuerte asociación de la carga genética del locus HLA con la producción de anticuerpos particulares sugiriendo que las moléculas de MHC Clase-II promueven la expansión de autoanticuerpos [3,29-31].

De igual manera se ha visto asociación entre MHC Clase-I sobre todo en la interrelación con los Receptores tipo Inmunoglobulina de las células NK (KIR) [32-35]. KIR es un sistema genético polimórfico que pertenece a la superfamilia de inmunoglobulinas codificadas en el cromosoma 19q13.4. Estos receptores expresados en la superficie de las células Natural Killer (NK) participan en la activación o inhibición de la función de estas al interactuar con moléculas HLA especialmente clase I [32,36]. Las células NK y sus receptores KIR están involucradas en la fisiopatología de LES y se encuentran disminuidas en LES

[32,37-39]. Entre las funciones de las células NK está producir citocinas proinflamatorias como el Interferón gamma (IFN $\gamma$ ) que favorece síntesis de auto-Ac y aumento de mRNA de IFN $\gamma$  en glomérulos de pacientes con NL [17].

En consecuencia, se han realizado estudios sobre la especificidad de algunos alelos KIR y haplotipos HLA-KIR con LES, documentándose la presencia de diversas combinaciones específicas entre estas interacciones que parecen influir en el curso clínico de diversas patologías o conferir susceptibilidad o resistencia a ciertas enfermedades. Diversos estudios mencionan varias de estas asociaciones tanto en enfermedades infecciosas como autoinmunes aunque no se ha precisado fenotipos específicos asociados a susceptibilidad [33,42]. Esta limitación de conocimiento ha dado base para realizar estudios con subtipos clínicos específicos de LES que puedan incrementar poder y fuerza estadística de asociación para definir susceptibilidad génica con mayor precisión [43].

Además, la circunstancia de que la carga génica en los grupos multiétnicos es diferente y por ende la interacción gen hospedero, precisa que se realicen estudios que determinen marcadores genéticos de estas poblaciones y su impacto en salud humana. Por ello, el propósito específico de este trabajo fue hacer un estudio inmunogenético en pacientes sufriendo de LES y daño renal. Con el fin de evitar factores estocásticos y/o mecanismos fisiopatológicos que generaran sesgo en los resultados, se decidió definir la muestra en sujetos con el endofenotipo de NL Clase IV.

## **2. MARCO TEÓRICO**

Las enfermedades autoinmunes son una condición crónica iniciada por una pérdida de la tolerancia a autoantígenos. La naturaleza crónica de estas enfermedades tiene un impacto significativo en términos de los cuidados médicos, costos directos e indirectos y calidad de vida. La incidencia estimada para enfermedades autoinmunes es alrededor de 90 casos por 100.000 personas al año y su prevalencia es cerca del 3% de la población. Aunque son de etiología desconocida se acepta que en su desarrollo participan factores genéticos y ambientales [44].

Dentro de las patologías autoinmunes y como prototipo de estas se encuentra el Lupus Eritematoso Sistémico (LES), la cual es considerada como una enfermedad multisistémica que se presenta mayoritariamente en mujeres en edad reproductiva con un fuerte componente étnico [3]. Estudios realizados en Nueva York muestran que las afroamericanas son tres veces más susceptibles a desarrollar la enfermedad que las de raza blanca [45], datos que sugieren un compromiso étnico que varía dependiendo del componente genético de la población donde se realice el estudio.

Algunos investigadores además de analizar la importancia del factor étnico en el curso del LES consideran que es difícil separar el factor socioeconómico como un factor predisponente en la morbilidad de estos pacientes. Así, la población blanca que vive en los Estados Unidos o en el Reino Unido parece tener un mejor pronóstico que la población asiática que ha emigrado a estos países. Estudios recientes realizados en América Latina en pacientes adultos con LES mostraron que la población mestiza multiétnica presentó casos más severos que los pacientes de origen Europeo puro [46].

Aunque la etiología y mecanismo patogénico de este desorden inmunológico no ha sido claramente elucidado se acepta que es una patología multifactorial, resultante de la interacción compleja de factores genéticos y ambientales [18]. Se caracteriza por la producción de autoanticuerpos y la formación y depósito de complejos inmunes. Los autoanticuerpos se han asociado a la patogénesis y, el depósito en vasos sanguíneos de los complejos inmunes y complemento, a la instalación del proceso inflamatorio en diversos órganos y sistemas como riñón, piel, sistema cardiovascular, sistema nervioso, entre otros. Esta diversidad de eventos inmunológicos es la causa de las diferentes manifestaciones clínicas y complicaciones en el LES especialmente las de tipo renal [11-12,47-50].

Debido a las diversas manifestaciones y formas de presentarse el LES, el Colegio Americano de Reumatología ha establecido criterios de clasificación del

Lupus, que además se han validado en pacientes menores de 18 años [8,51]. Los 11 criterios se pueden observar en la siguiente tabla:

**Tabla 1: Criterios del Colegio Americano de Reumatología para la clasificación del Lupus (revisados en 1982 y en 1997)**

<b>CRITERIO</b>	<b>DEFINICIÓN</b>
Eritema malar.	Eritema fijo, plano o elevado, sobre las eminencias malares, respetando los pliegues nasolabiales.
Erupción discoide.	Zonas eritematosas elevadas con escamas queratósicas adherentes y taponamiento folicular. En las lesiones antiguas puede producirse cicatrización atrófica.
Fotosensibilidad.	Erupción cutánea desproporcionada tras exposición a la luz solar, por historia u observada por el médico.
Úlceras orales.	Úlceras orales o nasofaríngeas, normalmente indoloras observadas por el médico.
Artritis.	Artritis no erosiva en dos o más articulaciones periféricas, con inflamación, derrame sinovial o dolor a la palpación.
Serositis.	Pleuritis: historia clínica convincente, roce auscultado por un médico o demostración de derrame pleural.  Pericarditis: documentada por ECG, roce auscultado por un médico o demostración de derrame pericárdico.
Alteración renal.	Proteinuria persistente superior a 0,5 g/día o > 3+ si no se ha cuantificado o cilindruria de hematíes o hemoglobina, cilindros granulosos, tubulares o mixtos.
Alteración neurológica.	Convulsiones o psicosis, en ausencia de trastorno metabólico, electrolítico o de fármacos que las puedan producir.
Alteración hematológica.	Anemia hemolítica con reticulocitosis; o, Leucopenia < de 4.000/mm <sup>3</sup> en 2 ocasiones; o, Linfopenia < de 1.500/mm <sup>3</sup> en 2 ocasiones; o Trombopenia < de 100.000/mm <sup>3</sup> no secundaria a fármacos.
Alteración inmunológica.	Anti DNA positivo; o, Anti Sm positivo; o, Anticuerpos antifosfolípidos positivos basado en: 1) Anticuerpos anticardiolipinas IgG o IgM (+) a títulos medios o altos; 2) Anticoagulante lúpico (+) o Serología falsamente positiva para Sífilis durante al menos 6 meses y confirmada por la prueba FTA-ABS.
Anticuerpos antinucleares positivos.	Título anormal de anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia o por otro test equivalente en ausencia de fármacos capaces de producir lupus inducido por los mismos.

Estos criterios de clasificación fueron desarrollados con propósitos investigativos con el fin de tener una estandarización útil para los ensayos clínicos y resultados de investigación. Actualmente se constituyen en una guía inicial de evaluación del paciente, y para establecer el diagnóstico de LES el paciente debe cumplir con cuatro de los criterios anteriores, no necesariamente simultáneos, pero teniendo en cuenta que dentro de los cuatro criterios se encuentre el de la presencia de autoanticuerpos [8].

Sin embargo, los anteriores criterios de clasificación no son suficientes debido a que al paciente con LES se le debe realizar una evaluación sistemática e integral, pero con un enfoque particular para distinguir la actividad de la enfermedad, del daño crónico, infecciones u otros comórbidos, incluidos los efectos secundarios de los medicamentos, ya que esto puede alterar el manejo del paciente. Es por ello que desde la década de los años 80 se han diseñado diversos índices de actividad de esta enfermedad, que se basan en una serie de preguntas dirigidas a detectar posibles manifestaciones del LES en todos los órganos, particularmente las manifestaciones incluidas en los criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología. Dentro de los diversos índices se encuentra el SLEDAI (Índice de Actividad de la enfermedad Lupus Eritematoso Sistémico) que es un índice global que mide la actividad de la enfermedad dentro de los últimos 10 días e incluye 24 ítems entre variable clínicas y de laboratorio como se observa en la tabla 2. Con el SLEDAI la actividad del LES se mide entre 0-105: SLEDAI=0 (sin actividad); SLEDAI=1-5 (actividad leve); SLEDAI=6-10 (actividad moderada); SLEDAI=11-19 (alta actividad); SLEDAI=>20 (muy alta actividad). [52].

**Tabla 2: Puntuación de SLEDAI 2000**

<b>PUNTA CIÓN SLEDAI</b>	<b>ÍTEM</b>	<b>DEFINICIÓN</b>
8	Agarrotamiento	De inicio reciente, excluyendo causas metabólicas, infecciosas o por drogas.
8	Sicosis	Alteración de la capacidad de realizar actividades normales debido a cambios severos en la percepción de la realidad. Incluye alucinación, incoherencia, marcada pérdida de asociaciones, empobrecimiento de contenido del pensamiento, marcado pensamiento ilógico, comportamiento desorganizado, extraño o catatónico. Excluye uremia o causa por drogas.
8	Síndrome orgánico cerebral	Variación de la función mental con alteración de la orientación, memoria u otra función



		intelectual, con inicio rápido y de fluctuación de las características clínicas, incapacidad para mantener la atención, con al menos dos de los siguientes: perturbación de la percepción, discurso incoherente, insomnio o somnolencia durante el día, o el aumento o disminución de actividad psicomotora. Excluye causas metabólicas, infecciosas o por drogas.
8	Alteraciones visuales	Cambios en la retina del paciente con LES. Incluye cuerpos citoides, hemorragia retinal, exudados serosos o hemorragias en la corioide o neuritis óptica. Excluye hipertensión, infección o causado por drogas.
8	Trastorno del nervio craneal	Neuropatía motora o sensorial de nueva aparición que involucre nervios craneales.
8	Dolor de cabeza LES	Dolor de cabeza severo, persistente; puede ser migrañoso, pero no responden a analgésicos narcóticos.
8	Accidente cerebrovascular	Nueva aparición de accidente cerebrovascular. Excluye arteriosclerosis.
8	Vasculitis	Ulceración, gangrena, nódulos sensibles en dedos de la mano, infarto periungual, hemorragia disidente, biopsia o prueba de angiografía para vasculitis.
4	Artritis	≥ 2 articulaciones con dolor y signos de inflamación (por ejemplo: sensibilidad, hinchazón o derrame.
4	Miositis	Dolor/debilidad muscular proximal, asociada con aumento de la creatinina fosfoquinasa/ aldolasa, o cambios en el EMG o una biopsia mostrando miositis.
4	Cilindros urinarios	Cilindros hemo-granulares o eritrocitarios.
4	Hematuria	>5 glóbulos rojos/campo de alto poder. Excluye cálculos (piedras), infección u otras causas.
4	Proteinuria	>0.5g/24 horas.
4	Piuria	>5 glóbulos blancos/campo de alto poder. Excluye infección.
2	Erupción	Erupción cutánea de tipo inflamatorio.
2	Alopecia	Pérdida difusa, anormal o irregular de cabello.
2	Úlceras mucosas	Ulceraciones orales o nasales.
2	Pleuritis	Dolor torácico pleurítico con roce o derrame pleural o engrosamiento pleural.

2	Pericarditis	Dolor pericárdico con al menos uno de los siguientes: fricción, derrame, confirmación por ecocardiograma o electrocardiograma.
2	Disminución del complemento	Disminución de CH50, C3 o C4 debajo del límite inferior de la normalidad para las pruebas de laboratorio.
2	Incremento en unión de DNA	Aumento en la unión de ADN por encima del rango normal para ensayos de laboratorio.
1	Fiebre	>38°C. Excluye causa infecciosa.
1	Trombocitopenia	<100x10 <sup>9</sup> plaquetas/L. Excluye causa por drogas.
1	Leucopenia	<3x10 <sup>9</sup> glóbulos blancos/L. Excluye causa por drogas.

EMG: Electromiograma

Como se mencionó anteriormente, uno de los criterios utilizados en la práctica clínica para establecer y precisar el diagnóstico del paciente con LES es la presencia de autoanticuerpos entre los que se encuentra en primera medida la determinación de Anticuerpos Antinucleares (ANA), ya que este juega un papel importante en la muerte celular por la formación de complejos inmunes. Le siguen los anticuerpos anti-DNA de doble cadena (dsDNA) ya que su presencia en el paciente define el perfil inmunológico de este. Además de estos, se han caracterizado y ligado otros autoanticuerpos, por ejemplo, anticuerpos anti-dsDNA los cuales se encuentran asociados a la presencia de anticuerpos anti-histonas así como al complejo DNA-histona (nucleosoma). Similarmente, los anticuerpos anti-Sm y anti-RNP se encuentran juntos con frecuencia. Sm y RNP son complejos de ribonucleoproteínas que residen en el núcleo y participan en el procesamiento de ARN [11,53].

Por otra parte, se ha aceptado ampliamente que ciertos autoanticuerpos, principalmente anti-dsDNA contribuyen a la lesión glomerular. Por tanto, los pacientes con NL tienen mayor probabilidad que aquellos con LES sin compromiso renal de tener títulos elevados de anti-dsDNA. También hay evidencia de que los anti-nucleosomas desempeñan un papel importante en la NL humana y experimental como son anti-Sm, anti-RNP, anti-SS-A/Ro, anti-SS-B/La, anti-P-Ribosomal [54,55]. La presencia de autoanticuerpos anti-Sm está asociada con expresiones más severas del LES, incluyendo la NL. Los anti-dsDNA producen daño renal a través de una lesión directa sobre antígenos in situ (DNA, histonas, núcleos), componentes de la membrana basal glomerular (laminina, colágeno IV y heparán sulfato) o bien a través de la formación previa de complejos inmunes con nucleosomas que se depositan posteriormente sobre la membrana basal glomerular con la que establecen puentes de histona [56].

También existen estudios que evidencian que los anticuerpos anti-Ro participan en la patogénesis de la NL, al igual que los anticuerpos anti-P ribosomales. Recientes investigaciones han mostrado que la nefritis es más prevalente en pacientes lúpicos adultos que tienen anti-P ribosomal positivo que en pacientes lúpicos anti-P ribosomal negativo y que el nivel de anticuerpos se correlaciona con la actividad de la nefritis. Por último, los anticuerpos anti-P ribosomales se encuentran con mayor frecuencia en pacientes pediátricos que en pacientes adultos [57].

Los anticuerpos anti-alfa-actinina también se han asociado con anticuerpos anti-dsDNA en LES. En pacientes adultos, se han encontrado más significativamente asociados con la glomerulonefritis y con la actividad de la enfermedad los anticuerpos anti-alfa-actinina que los anti-dsDNA. Se cree que esta reactividad de los anticuerpos anti-alfa-actinina se relaciona con alta avidéz de los anticuerpos anti-dsDNA. En conjunto, estos estudios indican que la detección de anti-alfa-actinina, en asociación con anti-dsDNA, puede constituir un nuevo marcador en la nefritis lúpica del adulto [58].

Otro tipo de autoanticuerpo relacionado con la NL es el anti-lipoproteína lipasa (anti-LPL) del cual se ha reportado estar presente en el 40% de pacientes con LES y además estar relacionado con altos niveles de triglicéridos séricos, por lo que también ha llamado la atención debido a su posible papel en la aceleración de la aterosclerosis en el LES. En pacientes adultos que presentan anti-LPL y anti-P ribosomal, se ha encontrado una asociación mucho más fuerte con la nefritis [59].

La frecuencia de patrones de los autoanticuerpos ha sido reportada con gran diversidad en el LES adulto o pediátrico de acuerdo al grupo étnico que se esté estudiando. Algunos estudios que han examinado esta relación han informado una alta prevalencia de anti-SM y anti-RNP en pacientes afroamericanos [60].

Adicionalmente, los anticuerpos anti-Ro se han asociado con lupus cutáneo, no obstante como se ha planteado, la prevalencia y valor pronóstico de estos anticuerpos así como de ANA y anti-dsDNA difieren de acuerdo al origen étnico de la población. Equivalentemente, las manifestaciones clínicas también difieren, así, en Puertorriqueños el LES parece ser menos severo que en afro-caribes, mestizos colombianos y mexicanos, ya que los puertorriqueños presentan con más frecuencia manifestaciones clínicas menos severas como son las manifestaciones cutáneas, y con menor frecuencia se observan en ellos las manifestaciones más severas como son las renales, neurológicas y cardiopulmonares [46].

Como se ha mencionado, una de las complicaciones del lupus más serias y frecuentes es la enfermedad renal. Aproximadamente dos tercios de los

pacientes tienen compromiso renal en algún momento de su enfermedad y se constituye la Nefritis Lúpica en un predictor de pobre pronóstico debido a que la mortalidad en pacientes con nefritis es mayor que en aquellos que no la presentan. La presentación de la Nefritis Lúpica varía desde una proteinuria leve asintomática hasta una glomerulonefritis rápidamente progresiva, con insuficiencia renal [14]. Los cambios histológicos también son variables encontrándose en las biopsias renales desde una nefropatía mesangial mínima hasta la esclerosis glomerular total, pasando por formas de afección asociadas al depósito de complejos inmunes en los glomérulos como la glomerulonefritis focal, la proliferativa difusa y la membranosa [15].

Esta variabilidad condujo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a una clasificación basada en los cambios morfológicos en el glomérulo. La primera clasificación de la OMS fue establecida en 1974. Posteriormente fue modificada en 1982 y fue la más utilizada hasta el 2004, año en que un grupo de prestigiosos en el tema incluyendo patólogos, reumatólogos y nefrólogos, y auspiciada por la International Society of Nephrology (ISN) y la Renal Pathology Society (RPS) formuló una clasificación revisada, basada en todo el conocimiento clínico y epidemiológico acumulado hasta entonces. Esta clasificación va desde la clase I hasta la clase VI como se observa en la tabla 3 [16]. La Nefritis Lúpica Difusa (NLD) o de clase IV según la OMS, es la forma más frecuente y severa de nefritis lúpica y contribuye a la morbilidad y mortalidad en los pacientes [17].

**Tabla 3: Clasificación de la NL ISN/RPS**

<b>Clase I</b>	<b>Nefritis Lúpica Mesangial Mínima.</b> Glomérulo normal por microscopía convencional (MC), pero depósitos por inmunofluorescencia (IF)..
<b>Clase II</b>	<b>Nefritis Lúpica Proliferativa Mesangial.</b> Hiper celularidad mesangial pura de cualquier grado o expansión de la matriz mesangial por MC, depósitos inmunes mesangiales. Pueden haber unos pocos depósitos inmunes por IF o microscopía electrónica (ME), pero no por MC.
<b>Clase III</b>	<b>Nefritis Lúpica Focal.</b> Glomerulonefritis (GN) endo o extracapilar activa o inactiva focal, segmentaria o global comprometiendo <50% de todos los glomérulos, típicamente con depósitos inmunes subendoteliales, con o sin alteraciones mesangiales.
Clase III (A)	Lesiones activas: NL proliferativa focal.
Clase III (A/C)	Lesiones activas y crónicas: NL proliferativa y esclerosante focal.
Clase III (C)	Lesiones inactivas crónicas con cicatrización glomerular: NL esclerosante focal.

<b>Clase IV</b>	<b>Nefritis Lúpica Difusa.</b> GN endo o extracapilar activa o inactiva difusa, segmentaria o global comprometiendo $\geq 50\%$ de todos los glomérulos, típicamente con depósitos inmunes subendoteliales difusos, con o sin alteraciones mesangiales. Se divide en difusa segmentaria (IV-S) cuando $\geq 50\%$ de los glomérulos tienen lesiones segmentarias, y difusa global (IV-G) cuando $\geq 50\%$ tienen lesiones globales. Se define segmentario como una lesión que compromete $< 50\%$ del penacho glomerular. Se incluyen en esta clase casos con “asas de alambre” sin o con poca proliferación.
Clase IV-S (A)	Lesiones activas: NL proliferativa segmentaria difusa.
Clase IV-G (A)	Lesiones activas: NL proliferativa global difusa.
Clase IV-S (A/C)	Lesiones activas y crónicas: NL proliferativa y esclerosante segmentaria difusa.
Clase IV-S (C)	Lesiones crónicas inactivas con cicatrización glomerular: NL esclerosante segmentaria difusa.
Clase IV-G (C)	Lesiones crónicas inactivas con cicatrización glomerular: NL esclerosante global difusa.
<b>Clase V</b>	<b>Nefritis Lúpica Membranosa.</b> Depósitos inmunes subepiteliales globales o segmentarios o sus secuelas morfológicas por MC y por IF o ME, con o sin alteraciones mesangiales. Puede ocurrir en combinación con las Clases III o IV y en estos casos se diagnosticarán ambas clases. Puede haber cualquier grado de hiper celularidad mesangial. Pueden haber lesiones crónicas esclerosantes avanzadas.
<b>Clase VI avanzada</b>	<b>Nefritis Lúpica Esclerosante Avanzada.</b> $\geq 90\%$ de glomérulos globalmente esclerosados sin actividad residual.

Numerosos estudios tanto en modelo murino como en el humano se han realizado con el fin de dilucidar los mecanismos celulares y moleculares envueltos en la presentación y desarrollo del LES y de la NLD, encontrando desde el punto de vista genético que los estudios de amplitud genómica, de familias y genes candidatos han conducido a la identificación de una serie de genes que determinan la susceptibilidad a la enfermedad o su severidad como el gen PTPN22 y CTLA-4 (activación de Linfocitos T); FCGR-2A, FCGR-2B, FCGR-3A, FCGR-3B (Receptores Fc; eliminación de complejos inmunes); STAT-4 (Producción de citoquinas de células T y respuesta de macrófagos a IFN- $\alpha$ ); HLA-DR2, HLA-DR3 (Presentación de antígeno), entre otros [61-65]. No obstante, muchos otros genes no determinados puedan contribuir a la patogénesis, la naturaleza de los identificados sugieren que los pacientes con LES tienen un sistema inmune predispuesto a una respuesta aberrante [11].

Cabe destacar que entre los genes más estudiados en relación a la susceptibilidad al LES están los del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC) describiéndose asociaciones o susceptibilidades para varias moléculas HLA. Se ha reportado por ejemplo a los alelos HLA-DRB1\*0301 y HLA-DRB1\*1501 asociados a LES y a autoanticuerpos [3]; así mismo en población colombiana se ha descrito desequilibrio de ligamiento entre HLA-DRB1\*0301 y TNF $\alpha$  en pacientes con Lupus [66]. El HLA-DR3 que hace parte de un haplotipo “autoinmune” (HLA A1, B8, DR3, DQ2) se ha encontrado en poblaciones blancas en desequilibrio de ligamiento con algunos alelos de TNF $\alpha$  y complemento (C4 nulo) situados muy cerca a la región MHC-III, aunque no es claro que genes en el haplotipo extendido pueden ser responsables de la susceptibilidad a la enfermedad. HLA-DR2 se ha asociado con bajos niveles de TNF $\alpha$  y susceptibilidad a nefritis [67]. En población taiwanesa se evaluó la asociación del HLA-DRB1 con LES y con nefritis lúpica encontrando que los alelos HLA-DRB1\*0301 y HLA-DRB1\*1501 son factores de riesgo significativos para el LES, mientras que el alelo HLA-DRB1\*1202 es de protección para la nefritis lúpica [68].

Otros alelos HLA se han asociado al desarrollo de diversos autoanticuerpos, entre estos están HLA-DR2, HLA-DR3, HLA-DR7 (Anti-Ro), HLA-DQB1 (Anti-DNA), HLA-DR4, HLA-DR7, HLA-DQ6, HLA-B61 (Anti-Sm). Todos estos hallazgos en los diversos estudios del HLA y su relación con el LES sugieren que las moléculas HLA-II promueven la expansión de LT específicos para autoantígenos y la producción de autoanticuerpos dependientes de autoanticuerpos [3].

Otro grupo de genes bastante analizados son los de los receptores para la porción Fc de la IgG, indicando en estudios realizados en hispanos con NLD la presencia de receptores de baja afinidad FcRIIa y FcRIIIa como efecto aditivo en la enfermedad, en tanto que los de alta afinidad como los alelos FcRIIa H131 y FcRIIIa V176 son protectores, especialmente si estos alelos son homocigotos [64,69-70].

También se han analizado los perfiles de respuesta Th1 y Th2 encontrándose evidencia de la participación de ambos. El perfil Th2 por medio de las citoquinas IL-4, IL-10 e IL-13 promueve la producción de autoanticuerpos por LB, y el Th1 a través de un cambio en la producción de citoquinas con un predominio de IFN- $\gamma$  tanto en sangre periférica como en tejido renal sugiere un papel importante para la inmunidad celular en la patogénesis del LES y en la NLD. Se ha descrito que pacientes con LES con función renal preservada tienen predominio Th2 y en pacientes con NLD tienen mayor producción de IFN- $\gamma$  la cual se aumenta aún más en etapa terminal. Esta citoquina es importante ya que sus efectos biológicos se basan principalmente en la actividad del STAT-1

(Factor transductor y activador de la transcripción 1) en las células blanco haciendo que este se una a la región promotora de genes pro-inflamatorios. Por tanto, la expresión aumentada de STAT-1 y de IFN- $\gamma$  se correlacionan con la actividad renal en el LES [17].

Por otra parte, debe tenerse en cuenta que STAT-1 también regula la expresión de proteínas como Fas y FasL que pueden desencadenar apoptosis [17] y este mecanismo también se ha asociado como un punto crítico en la presentación y perpetuación de la exposición del auto-Ag, favoreciendo la pérdida de la tolerancia [71].

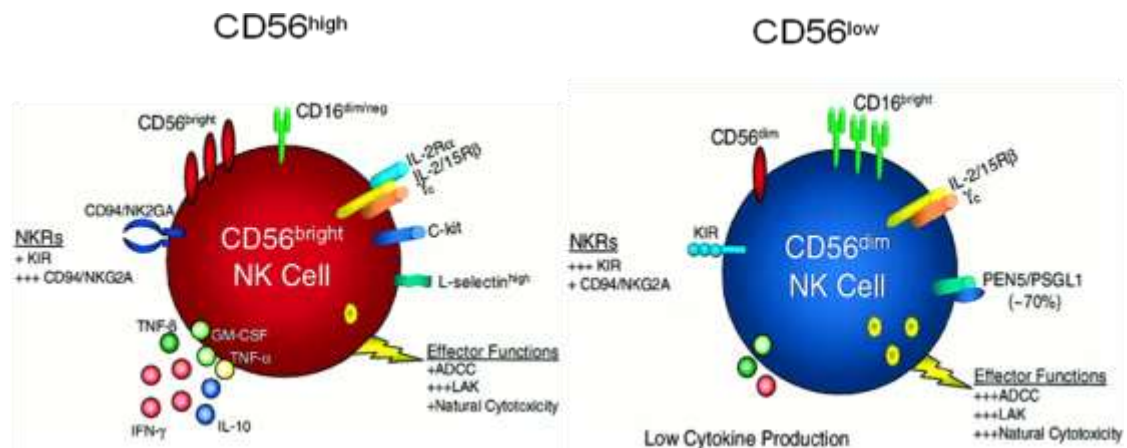
Adicionalmente, se han estudiado las células NK (Natural Killer o Asesinas Naturales) ya que se ha encontrado evidencia que las correlaciona con enfermedades inflamatorias como la atopia, asma y autoinmunidad. Inicialmente se postularon teorías de su asociación dependiendo de su producción de citoquinas ya que en Esclerosis Múltiple cuando se produce IFN- $\gamma$  los pacientes tienen más activa la enfermedad y cuando producen IL-5 es más probable que hagan remisión. Otros estudios realizados en pacientes con LES y con sus familiares de primer grado se encontró que ambos grupos tenían un bajo número de NK circulando en sangre al igual que poca actividad citotóxica de estas células [72,73].

Dentro de este punto, puede señalarse que las NK son células grandes con numerosos gránulos citoplasmáticos que se las puede definir como linfocitos que distinguen entre células sanas y anormales mediante un sofisticado repertorio de marcadores de superficie que controlan su activación, proliferación e inhibición [74]. Fenotípicamente se caracterizan por la expresión en su membrana de CD16 (receptor de baja afinidad, Fc $\gamma$ RIIA) y CD56 (de la familia de moléculas de adhesión de las células nerviosas, NCAM). Funcionalmente son importantes en la defensa contra infecciones virales y tumorigénesis, remueven patógenos por su actividad citotóxica y aparte de inmunidad innata, contribuyen a la adaptativa por la producción de citoquinas y por la activación de células dendríticas [75,76].

Con base en la expresión de los marcadores de superficie CD16 y CD56 se han descrito dos subpoblaciones de células NK que difieren en las citoquinas y quimioquinas que producen y en su actividad citotóxica (ver figura 1). La primera subpoblación corresponde a las células CD16<sup>low</sup>/CD56<sup>high</sup> que constituye un 10% de las células NK de sangre periférica y la mayoría de las que se encuentran en los órganos linfoides: produce grandes cantidades de quimioquinas y citoquinas como el IFN- $\gamma$ , expresa el receptor de alta afinidad para IL-12, no expresa perforina y su actividad citolítica y antitumoral se encuentra reducida. La segunda subpoblación corresponde a las células CD16<sup>high</sup>/CD56<sup>low</sup>, que representan el 90% de las células NK de sangre

periférica, se caracterizan por producir poco IFN- $\gamma$ , expresan perforina, son principalmente citotóxicas y participan activamente en el proceso de citotoxicidad celular mediada por anticuerpos (ADCC) [76].

**Figura 1: Subpoblaciones de células NK**



Fuente: Células Natural Killer. Alfredo Prieto Martín. Profesor Asociado de Inmunología, Coordinador del programa de doctorado en Inmunología, Universidad de Alcalá. Disponible en: [www.uah.es/problembasedlearning/paginawebimmunologia2004/celulasNKbreve2.ppt](http://www.uah.es/problembasedlearning/paginawebimmunologia2004/celulasNKbreve2.ppt)

Posteriormente se encontró otra subpoblación de células NK, las NKT (Natural Killer T) que son células T derivadas del timo que expresan TCR (receptor de células T) y marcadores de superficie de células NK. El TCR invariante que expresan, tiene en la cadena  $\alpha$ , V $\alpha$ 24-J $\alpha$ Q apareado en la cadena  $\beta$  con V $\beta$ 8 o V $\beta$ 2, por lo cual también se denominan células NKT invariantes (iNKT). Este TCR interactúa con moléculas no clásicas del MHC como CD1d que presenta principalmente antígenos de naturaleza lipídica, por lo que estudios con un glicolípido sintético,  $\alpha$ -galactosilceramida ( $\alpha$ -Gal-Cer), han demostrado el incremento en la actividad citotóxica y secreción en grandes cantidades de TNF- $\alpha$ , IL-2, IFN- $\gamma$ , IL-4 [77].

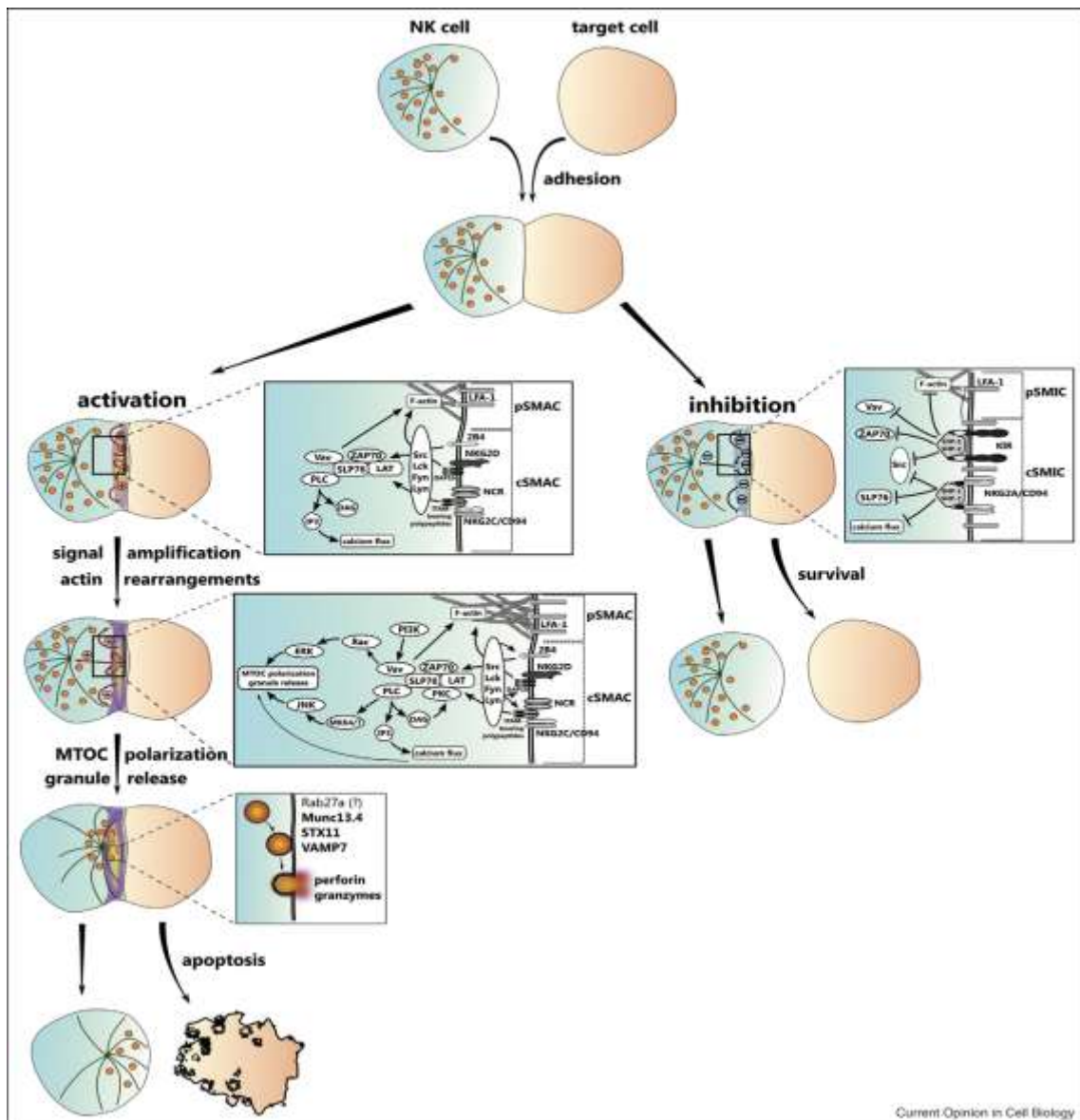
La función de las NK es regulada por un balance entre sus diversos receptores de superficie activadores y/o inhibidores [75,76]. Los receptores inhibidores se caracterizan por la presencia del inmunorreceptor citoplasmático ITIM (Motivo de inhibición basado en Tirosina) y generalmente se dividen en dos grupos: el primero, de la superfamilia de las inmunoglobulinas, como KIR y LIR; el segundo, de la familia de proteínas lectinas tipo-C, como NKG2A/CD94. Por su parte los receptores activadores también se dividen en dos grupos: los que interactúan con polipéptidos unidos a los inmunorreceptores ITAM (Motivo de activación basado en Tirosina) (ej: CD3 $\zeta$ , DAP12 y FcR $\gamma$ ) que incluyen CD16, NKG2C/CD94 o receptores citotóxicos naturales (NCR) NKp30, NKp44 y



NKp46; y, los receptores que interactúan con polipéptidos no unidos a ITAM como NKG2D, 2B4 o CD2 [75].

La activación o inhibición de las células NK está dada por la interacción de sus receptores con sus respectivos ligandos que se encuentran en la superficie de la célula blanco. Estas uniones específicas ocurren en sitios especiales de contacto y se conoce como sinapsis inmunológica (ver figura 2) [75].

**Figura 2: Sinapsis inmunológica de las células NK**

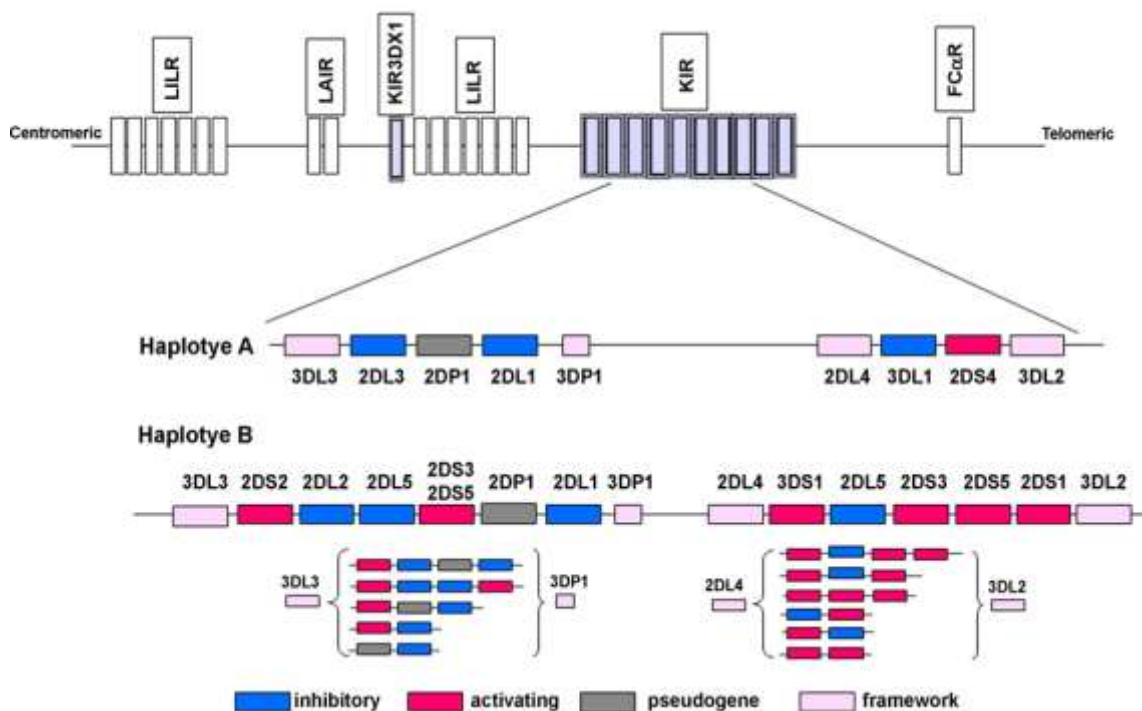


La activación de las NK, ocurre entonces cuando en la sinapsis predominan las señales derivadas de los receptores de activación desencadenándose una respuesta compleja bien regulada dirigida a la liberación de los gránulos citolíticos lo que resulta en la muerte de la célula blanco. Por el contrario, cuando en la sinapsis lo que predomina son las señales de los receptores de inhibición, esta se resuelve [75,76].

De los receptores mencionados hay dos familias que se clasifican de acuerdo a su estructura, como son las moléculas de lectina tipo-C y las moléculas tipo inmunoglobulina (KIR) [64]. Los receptores KIR, como se mencionó anteriormente, reconocen moléculas del MHC clase I. De las distintas combinaciones de receptores KIR y sus ligandos MHC se derivan fenotipos importantes acerca del pronóstico clínico, como es la resistencia o susceptibilidad a enfermedades infecciosas, inflamatoria y cáncer [74,78].

Los receptores KIR son codificados por una familia de genes ubicados en el cromosoma 19 (19q13.4) que comprende 15 genes y 2 pseudogenes que se encuentran estrechamente ligados y son polimórficos (ver figura 3) [79]. Los pseudogenes son copias de genes que se asemejan a genes funcionales pero que tienen deficiencias en la secuencia como por ejemplo, en el marco de lectura o codones de parada prematuros, entre otras, que no permiten que estos sean funcionales, es decir, que expresen una proteína [80].

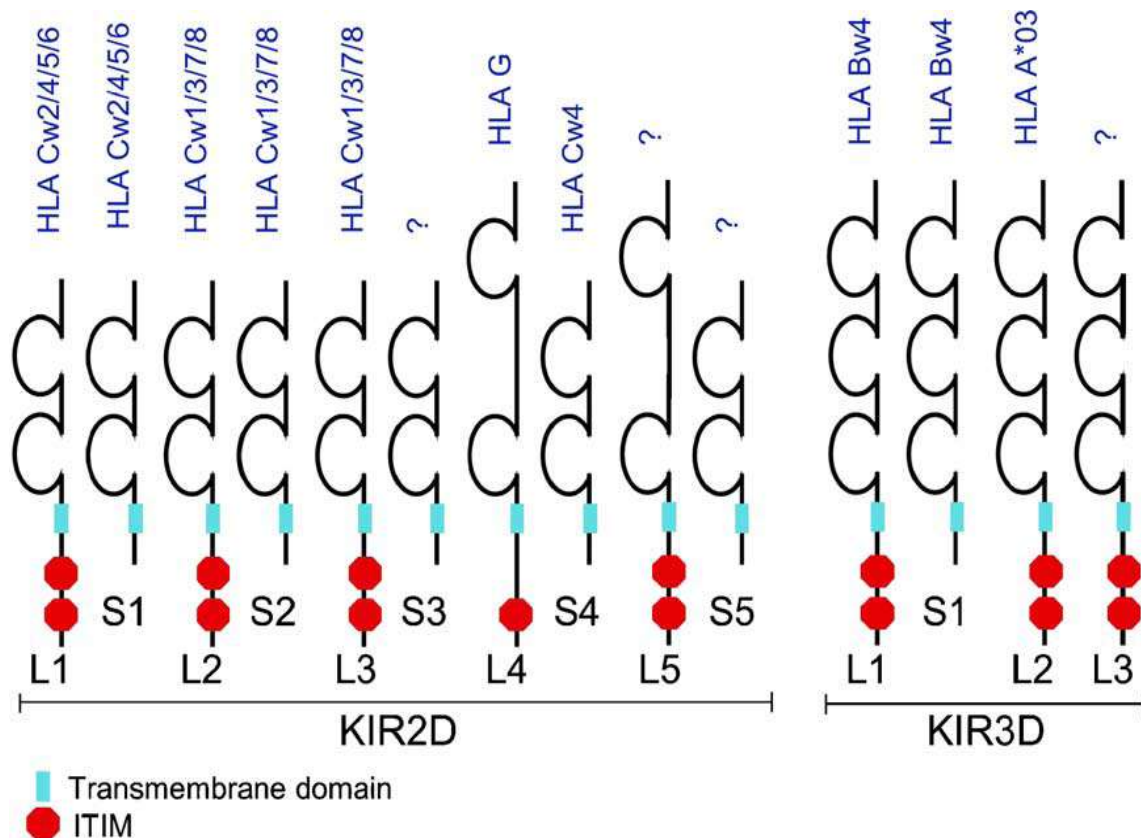
**Figura 3: Organización genómica de KIR en el Cromosoma 19q13.4**



El análisis de la herencia y estructura genómica de los receptores KIR es complejo debido a que se segregan en haplotipos con alto desequilibrio de ligamiento. Se distinguen dos grupos de haplotipos: el grupo A (contiene principalmente genes de inhibición) y el B (mayor carga de genes y, mayoritariamente activadores). Esto trae como consecuencia la baja probabilidad de que dos individuos no genéticamente relacionados tengan el mismo genotipo KIR [72,74,78-79,81].

KIR también es conocido como familia CD158, pero se clasifica con una nomenclatura descriptiva apoyada en la Organización del Genoma Humano. Esta nomenclatura se realiza en función del número de dominios tipo inmunoglobulina extracelulares que tiene la glicoproteína, es decir, KIR2D para dos dominios y KIR3D para tres dominios; así como, las características de las porciones o tallos intracitoplasmáticos, L para largo y S para corto (ver figura 4) [72]. Variaciones adicionales de la porción intracitoplasmática les permite ser enumerados del 1 al 5. Ejemplo, KIR2L1 significa que el receptor KIR tiene 2 dominios tipo inmunoglobulinas extracelulares, una porción intracitoplasmática larga de la variedad 1 [72,74,78,82].

**Figura 4: Familia de moléculas KIR y sus ligandos**



La longitud de las porciones intracitoplasmáticas permite definir dos isoformas de receptores KIR, inhibidores y activadores. Los L son los inhibidores ya que contienen moléculas ITIM. Los S son activadores por que al no tener moléculas ITIM no transmiten señales directamente, no obstante, se asocian con proteínas adaptadoras que tienen moléculas ITAM [72,74,78,82].

Se ha demostrado que algunos de estos receptores inhibidores son específicos para ciertas moléculas del MHC-I, así: KIR2DL1 reconoce las moléculas HLA-C\*02, HLA-C\*04, HLA-C\*05 y HLA-C\*06; KIR2DL2 reconoce HLA-C\*01, HLA-C\*03, HLA-C\*07 y HLA-C\*08; KIR2DL4 reconoce HLA-G (ver figura 4). El receptor KIR2DS reconoce moléculas del HLA-C, mientras que KIR3DS reconoce moléculas del HLA-B. KIR3DL1 se une a HLA-B, KIR3DL2 a HLA-A [72,79]. En la siguiente tabla se presenta un resumen de diversos genes del sistema con base en su estructura proteica [78].

**Tabla 4: Resumen de la estructura y función de los productos proteicos del sistema KIR**

Func.	Hap.	KIR	Dominios extracelulares	Carga transmembrana	ITIMs intracitoplásmicos	Ligando	Señalización
INHIBICIÓN	A	2DL1	■ ■		■ ■	HLA-C2	ITIM
	B	2DL2	■ ■		■ ■	HLA-C1	ITIM
	A	2DL3	■ ■		■ ■	HLA-C1	ITIM
	B	2DL5	■ ■		■ ■	?	ITIM
	A	3DL1	■ ■ ■		■ ■	HLA-Bw4	ITIM
	C	3DL2	■ ■ ■		■ ■	HLA-A <sup>2</sup>	ITIM
	C	3DL3	■ ■ ■		■ ■	?	ITIM
ACTIVACIÓN	B	2DS1	■ ■	●		HLA-C2 <sup>2</sup>	DAP12
	B	2DS2	■ ■	●		HLA-C1 <sup>2</sup>	DAP12
	B	2DS3	■ ■	●		?	DAP12
	A	2DS4	■ ■	●		HLA-Cw-04 ?	DAP12
	B	2DS5	■ ■	●		?	DAP12
	C	2DL4	■ ■	●	■	HLA-G	?
	B	3DS1	■ ■ ■	●		?	DAP12

A: Encontrado en haplotipos A y B; B: Encontrado en haplotipos B únicamente. C: Gen conservado en la mayoría de los haplotipos.

<sup>2</sup> La unión debida a las interacciones moleculares es débil.

? Desconocido a la fecha.

Adicionalmente, se ha demostrado la presencia de combinaciones específicas entre los genes KIR y sus ligandos HLA que parecen influir el curso clínico o conferir susceptibilidad o resistencia en diferentes enfermedades. En este contexto es importante tomar en cuenta la variabilidad en la expresión de los genes KIR a nivel individual y clonal en las células NK, la cual depende de factores como el genotipo KIR-HLA, cigocidad y la unión de péptidos u otras moléculas que podrían funcionar como ligandos aún no descritos [78].

Diversos estudios mencionan varias de estas asociaciones como la presencia de KIR3DS1-HLA-B\*04 que se relaciona con la progresión lenta de la infección por VIH [83]; KIR2DL3-HLA-C\*01 homocigoto con la eliminación espontánea de la infección por VHC. Otros estudios en infección por VHC sugieren que lo anterior se debe a la presencia de genes HLA-II como el HLA-DRB1\*1201 y HLA-DQB1\*0501, que influyen en la combinación KIR2DL3/2DL3 con HLA-C1/C1[84].

También se han reportado datos funcionales y genéticos que sugieren que en el embarazo la interacción KIR materno/HLA-C fetal puede afectar el suministro sanguíneo óptimo de la madre al feto. Esta interacción entre KIR2DL1 en ausencia de KIR2DS (NK maternas) y HLA-C2 expresado en trofoblastos fetales podría asociarse con preeclampsia [85].

En relación a los trasplantes, hay una correlación entre menor supervivencia y diferencias en los genes KIR3DL1 o KIR3DS1 en trasplante de médula ósea

entre individuos HLA-idénticos [86]. Por otro lado, la presencia de KIR3DL1-HLA-B\*04 se asocia con menor mortalidad y la presencia de KIR2DS3 como protector para el rechazo de trasplante [87].

Acerca de las enfermedades autoinmunes, KIR2DS1 y/o KIR2DS2-HLA-C homocigoto favorece la susceptibilidad a artritis psoriática. KIR2DS2-HLA-C\*01, en ausencia de HLA-C\*02 y HLA-B\*04 determina la susceptibilidad a diabetes tipo 1 en población caucásica. KIR2DS1-HLA-C\*06 se considera factor de riesgo para el desarrollo de psoriasis vulgar [84]. KIR2DS1 en ausencia de KIR2DS2 se encuentra aumentado en LES y en Escleroderma [88].

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GENERAL**

Identificar marcadores genéticos de los sistemas KIR, HLA-B y HLA-C en pacientes del litoral caribe colombiano sufriendo de Nefritis Lúpica Clase IV y establecer la relación entre estos marcadores genéticos y la enfermedad para determinar susceptibilidad.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar la frecuencia alélica y haplotípica del sistema KIR en pacientes sufriendo de nefritis lúpica clase IV.
- Determinar la frecuencia alélica y haplotípica de HLA-B y HLA-C en pacientes sufriendo de nefritis lúpica clase IV.
- Asociar las frecuencias alélicas y haplotípicas de los sistemas KIR y HLA con la susceptibilidad para desarrollar nefritis lúpica clase IV.

## **4. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **4.1 HIPÓTESIS**

#### **4.1.1 Hipótesis Nula**

No hay relación entre los alelos y haplotipos de los sistemas genéticos KIR y HLA (B y C) con el desarrollo de Nefritis Lúpica Clase IV.

#### **4.1.2 Hipótesis Alternativa**

Hay relación entre los alelos y haplotipos de los sistemas genéticos KIR y HLA (B y C) con el desarrollo de Nefritis Lúpica Clase IV.

### **4.2 TIPO DE ESTUDIO**

La presente propuesta es un estudio analítico de casos y controles, de corte transversal, con una relación entre casos y controles de 1:2. Los individuos del grupo control no padecían de enfermedades autoinmunes ni alérgicas, ni tuvieron antecedentes familiares de las mismas. Ninguno de ellos estuvo relacionado familiarmente entre el grupo y con los sujetos de estudio. Estos individuos tuvieron características étnicas similares a los sujetos de estudio.

### **4.3 MUESTRA**

La muestra estuvo conformada por 150 sujetos: 50 pacientes con Nefritis Lúpica clase IV y 100 individuos en el grupo control representado por sujetos clínicamente normales. En el cálculo de la muestra se asumió una probabilidad de error tipo I del 5%, con un poder de 85%. El mínimo riesgo relativo indirecto previsto para marcadores genéticos es de 4. Por lo tanto, se estimó que el tamaño de la muestra es suficiente para observar diferencias significativas. En pacientes con LES y daño renal (mestizos latinoamericanos) se ha reportado un OR=1,95 con un intervalo de confianza entre 1,36-2,80 [5].

El grupo poblacional de referencia estuvo constituido por todos los pacientes referidos con diagnóstico de Lupus que acudieron a consulta especializada de un hospital de referencia (Clínica de la Costa) y la consulta reumatológica (Clínica de Fracturas) de la ciudad de Barranquilla, en el período comprendido entre el 16 de abril de 2008 y el 1 de septiembre de 2011.

Los pacientes fueron diagnosticados para LES por médicos especialistas en Reumatología bajo los criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR) de 1982 modificada en 1997. Después de reunir los criterios clínicos recibieron asistencia médica. Los que presentaron manifestaciones de Nefritis fueron remitidos y valorados por el especialista en Nefrología quien determinó para cada paciente la pertinencia de realizar una biopsia renal. La muestra de tejido



renal de los pacientes sometidos a biopsia, fue analizada por el médico especialista en Patología en el laboratorio de patología de la Clínica de la Costa. Los pacientes diagnosticados anatomopatológicamente con Nefritis Lúpica Clase IV basado en la clasificación de la International Society of Nephrology y la Renal Pathology Society (ISN/RPS); y, con un índice de actividad de la enfermedad (SLEDAI) mayor a 1 fueron los invitados a participar en el estudio. Los individuos participantes lo hicieron de forma voluntaria firmando para ello el consentimiento informado.

Cabe aclarar que los costos de todos los procedimientos médicos fueron cubiertos por el Sistema de Seguridad Social en Salud mediante la Entidad Promotora de Salud a la que pertenecía el paciente.

Criterios de inclusión:

- Ser ciudadano colombiano y residente en el litoral Caribe.
- Haber sido clasificado el LES de acuerdo a los criterios del ACR. Es decir, que el paciente haya manifestado por lo menos cuatro de los criterios, pero que uno de estos sea la presencia de autoanticuerpos.
- Reporte de biopsia de Nefritis Lúpica Clase IV.
- SLEDAI igual o mayor a 1.
- Residente en el litoral caribe colombiano.
- Firma del consentimiento informado.

Criterios de Exclusión:

- Paciente que no hayan firmado el consentimiento informado.
- Paciente que estén recibiendo medicamento nefrotóxico.
- Origen o ascendencia diferente a la población multiétnica Colombiana.
- Pacientes con enfermedad fatal progresiva; enfermedad infecciosa crónica como SIDA, Malaria o Tuberculosis); historia de abuso a drogas o alcohol; enfermedad cardíaca, hematológica o metabólica; desórdenes hematopoyéticos severos; evidencia de actitud no cooperativa.
- Tener diagnóstico de otras enfermedades autoinmunes y renales.

#### **4.4 INFORMACIÓN DEMOGRÁFICA Y CLÍNICA**

Se diseñó un formato de datos para recolectar información tanto de los pacientes como de los individuos controles. De estos últimos, los datos se obtuvieron por entrevista y de los pacientes se tomaron de las historias clínicas. Las datos demográficos documentados para ambos grupos fueron, nombre completo, documento de identidad, género, edad en el momento de ingreso al estudio y procedencia. Adicional a estas, para los pacientes también se consignaron en el formato el SLEDAI; duración de la enfermedad; antecedentes personales y familiares; resultado de la biopsia renal; resultados de

hemograma, creatinina, BUN; proteinuria en 23 horas, cilindruria y hematuria (estos datos ya que la presencia de nefritis se diagnostica con una proteinuria persistente mayor de 0,5 gr en 24 horas y un urianálisis patológico especialmente con la presencia de cilindruria y hematuria); C3, C4 y anticuerpos autoinmunes.

A los individuos de ambos grupos se les asignó un código con el fin de mantener el anonimato de estos.

#### **4.5 TÉCNICA Y PROCEDIMIENTOS UTILIZADOS**

Una vez establecido el diagnóstico por el personal médico especializado como fueron Reumatólogo, Nefrólogo y Patólogo, se sensibilizó a los pacientes mediante la explicación del trabajo de investigación y se le invitó a hacer parte del estudio y a firmar para ello el Consentimiento Informado (Anexo 1).

##### **4.5.1 Toma de muestra sanguínea**

Una vez se tuvieron todos los criterios clínicos reunidos y la aceptación del paciente mediante el consentimiento informado, se realizó a cada paciente una toma de muestra de sangre venosa periférica por el método de tubos al vacío. Estos tubos contenían como anticoagulante EDTA para la separación del buffy-coat y posterior extracción de ADN. Se almacenó a -80°C en un tubo Falcon de 15 mL hasta su procesamiento.

##### **4.5.2 Diligenciamiento de formato de datos demográficos y clínicos**

El formato de datos demográficos y clínicos se diligenció como se mencionó en el numeral 4.4. Los datos de los pacientes se tomaron de las historias clínicas. A los individuos control se les realizó una entrevista (ver anexo 2).

##### **4.5.3 Extracción de ADN**

A partir del buffy-coat se realizó la extracción de ADN utilizando la siguiente técnica estandarizada de Salting Out modificado (QIAgen Systems, Inc., Valencia, CA; USA) [88]:

- Descongelar naturalmente el buffy-coat y homogenizar.
- Adicionar reactivo de Lisis de Glóbulos Rojos al buffy-coat hasta completar 15 mL.
- Homogenizar la solución. Centrifugar por 15 minutos a 3000 rpm a 4°C.
- Descartar el sobrenadante y resuspender el botón en 5 mL de lisis de glóbulos rojos, homogenizar y centrifugar igual que en el numeral dos.

- Descartar el sobrenadante y resuspender el botón con 3 ml de Buffer Lisis de Glóbulos Blancos.
- Adicionar 50 uL de SDS al 10% y 50 uL de Proteinasa K, mezclar.
- Incubar a 37°C en agitación constante durante la noche.
- Agregar 3 mL de NaCl 5 M, agitar fuertemente por 15 segundos y hacer vórtex.
- Centrifugar a 3000 rpm por 25 minutos.
- Recolectar el sobrenadante en un tubo nuevo, descartar el sedimento.
- Agregar igual volumen de etanol frío al 100%.
- Mezclar suavemente hasta que el DNA precipite.
- Lavar el DNA por 3 minutos en etanol frío al 70%.
- Transferir el DNA a un tubo eppendorf nuevo y secar completamente el etanol.
- Disolver el DNA en TE 1X y/o dH<sub>2</sub>O.
- Leer la concentración de DNA, la cual debe quedar en promedio a 200 ug/mL y una pureza entre 1.7 y 1.9.
- Almacenar a 4°C.

#### 4.5.4 Genotipificación de KIR

Mediante el uso del kit comercial KIR *Typing Kit* (Miltényi-Biotec) [32,87,89] se detectan los genes KIR de las células NK a partir del ADN genómico. La presencia o ausencia de estos genes se analiza mediante la tecnología de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) usando para ello *primers* de secuencia específica (SSPs), diseñados para permitir la detección de todos los 15 genes KIR más los dos pseudogenes. Incluso permiten establecer la diferencia entre el gen 2DS4del y 2DS4ins.

Cada reacción de PCR del KIR *Typing* contiene un control interno generado por un segundo primer específico. Por tanto, se obtienen dos fragmentos de PCR a partir del mismo ADN molde: uno derivado del primer KIR-específico y el segundo es amplificado a partir del primer control. El procedimiento realizado totalmente en cámara de flujo laminar es el siguiente:

- Diluir en Tris/HCl 10 mM pH: 8.0 el ADN genómico entre 75-125 ng/uL.
- Tomar una placa de 96 pozos (para cuatro genotipificaciones diferentes). Quitarle cuidadosamente el protector ya que en cada pozos se encuentra la mezcla enzimática liofilizada, excepto en los pozos G3-H3, G6-H6, G9-H9 y G12-H12. En los pozos 1 al 19 están liofilizados los primer KIR específicos más los de autocontrol; el pozo 20 es para detectar contaminación del ADN con cADN ya que esto generaría una banda de 260 pb; el pozo 21 es control positivo de la reacción de PCR ya que contienen solamente primer de autocontrol; y el pozo 22 se utiliza como control negativo ya que allí no se agrega ADN (ver figura 5).

- Utilizar por muestra de ADN una sola alícuota de buffer de resuspensión. Agregar 25 uL de este buffer en el pozo 22.

**Figura 5: Esquema de pipeteado en una placa de KIR *Typing***

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	1	9	17	1	9	17	1	9	17	1	9	17
B	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
C			19									
D			20									
E			21			↓			↓			↓
F			22			22			22			22
G	↓	↓		↓	↓		↓	↓		↓	↓	
H	8	16		8	16		8	16		8	16	

Tomado del inserto del Kit<sup>1</sup>.

- Adicionar en lo que resta del buffer de resuspensión, 25 uL del ADN diluido. Mezclar y agregar 25 uL en cada pozo desde el 1 hasta el 21.
- Sellar la placa con cinta adhesiva y hacer un paso muy breve de centrifugación para enviar al fondo el líquido y se mezcle bien con el liofilizado.
- Realizar la PCR programando el equipo termociclador MJ *Research*® así:  
1 ciclo a 95°C durante 120 segundos.  
28 ciclos: 94°C 20 segundos, 63°C 20 segundos, 72°C 20 segundos.  
1 ciclo a 4°C continuos.



Termociclador MJ *Research*®

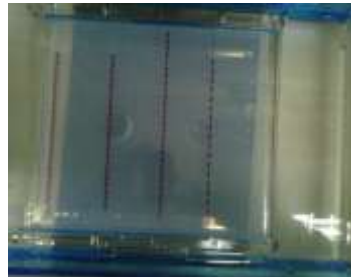
Los amplicones se identificaron por electroforesis en gel de agarosa al 2% conteniendo bromuro de etidio y utilizando un marcador de peso molecular de 100-3000 pb. Para evidenciar las bandas se visualizó el gel con luz ultravioleta en el foto-documentador de geles EC3® Imaging System (UVP BioImaging Systems) y el software *Launch Vision WorksLs*. Las fotos con mejor resolución

<sup>1</sup> [http://www.miltenyibiotec.com/download/datasheets\\_en/754/DS130\\_092\\_551\\_584.pdf](http://www.miltenyibiotec.com/download/datasheets_en/754/DS130_092_551_584.pdf)

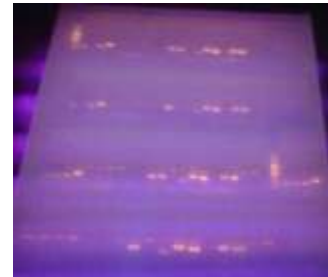
se imprimieron y pegaron en la plantilla provista en el kit para hacer la interpretación de los resultados de la electroforesis en gel (ver anexo 3).



Amplicones



Gel de agarosa al 2%



Gel visto con UV

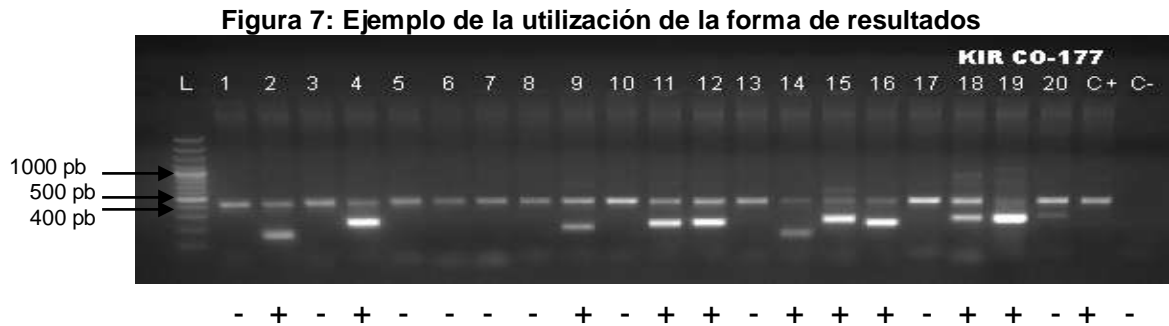
En las líneas de 1 a 19 si se evidenciaron dos bandas, una de 400 pb y la otra de tamaño variable según el gen presente (ver figura 6).

**Figura 6: Genes KIR y tamaño del amplicón según el pozo**

	Gene name	Plate pos.	Amplicon size (bp)
1	2DL1	A1	148
2	2DL2	B1	145
3	2DL3	C1	161
4	2DL4	D1	221
5	2DL5a1-2DL5A; 2DL5B *	E1	136
6	2DL5A *	F1	DNA: ~1820 RNA: 325
7	2DL5B *	G1	DNA: ~1805 RNA: 286
8	2DS1	H1	148
9	2DS2	A2	177
10	2DS3	B2	172
11	2DS4del	C2	204
12	2DS4ins	D2	209
13	2DS5	E2	179
14	3DL1 **	F2	131
15	3DL2	G2	232
16	3DL3	H2	204
17	3DS1 **	A2	149
18	2DP1	B3	240
19	3DP1	C3	237
20	Genomic DNA control for contamination	D3	260
21	Positive control (β-actin)	E3	400
22	Negative control	F3	—

Tomado del inserto del Kit.

Se colocó en la plantilla el símbolo positivo; si sólo se observaba la banda del autocontrol se colocó el símbolo negativo como se observa en la figura 7.



#### 4.5.5 Genotipificación de HLA-B y HLA-C

Para esta genotipificación se dispuso de kits LIFECODES HLA-SSO (Gen-Probe para uso con Luminex®) cuyo principio se basa en la hibridación de productos de PCR (cadena sencilla de ADN) a sondas de Oligonucleótidos de Secuencia Específica (SSO). La amplificación de ADN mediante una PCR tradicional emplea cantidades equimolares de dos tipos de *primers* (*forward* y *reverse*) para generar un producto de ADN de doble cadena. Sin embargo, si la cantidad de un *primer* está en exceso con relación al otro, la reacción va a generar productos de ADN de cadena sencilla además de ADN de doble cadena. Durante el ciclo inicial del paso de amplificación LIFECODES, se genera ADN de doble cadena; una vez el *primer* en cantidad limitada se agota, el *primer* restante utiliza el producto de doble cadena como molde para la generación de ADN de cadena sencilla. Por tanto, este método genera tanto ADN de doble hebra como de cadena sencilla, los que pueden participar en la reacción de hibridación.



Equipo LUMINEX®

Cada una de las diferentes sondas puede ser homóloga a una secuencia en el ADN amplificado que es único para un alelo o grupo de estos. En otras

palabras, estas sondas están diseñadas de modo que cada una se hibride preferencialmente a una región complementaria que puede o no estar presentes en el ADN amplificado. Además, el ADN amplificado se hibrida también a una o más sondas homólogas a las secuencias consenso presentes en todos los alelos de un locus. *SSO Typing* puede verse afectada por el tipo de material biológico, el método de purificación, la cantidad y la integridad del ADN genómico. Por lo tanto, la señal obtenida por la sonda de consenso puede servir como un indicador del éxito de los procedimientos de amplificación y la hibridación. Además, la señal obtenida con la sonda de consenso se puede utilizar para normalizar la señal de las sondas específicas de alelo y corregir las variaciones en la cantidad de producto amplificado en la reacción de hibridación. El análisis de los resultados de la tipificación de SSO se puede utilizar para determinar la presencia o ausencia de secuencias particulares de ADN en el ADN amplificado y para identificar los alelos posibles en la muestra.

En los kit utilizados, LIFECODES HLA-B *Typing* y LIFECODES HLA-C *Typing*, las sondas están unidas a microesferas Luminex diseñadas para ser utilizadas en el equipo Luminex. Hasta 100 diferentes poblaciones de microesferas Luminex pueden mezclarse entre sí y ser analizadas por el equipo Luminex porque cada población de microesferas puede distinguirse por su única señal de fluorescencia o color fluorescente. Una sonda SSO diferente se puede unir a cada distinta microesfera, por lo que en una mezcla de varias sondas, estas se pueden distinguir en virtud de su asociación con microesferas de fluorescencia particular. El equipo Luminex tiene la capacidad de cuantificar las cantidades relativas de producto de PCR marcado que se hibridan a cada microesfera Luminex. Por lo tanto, la señal relativa obtenida con las sondas SSO en el ensayo LIFECODES, como con otros métodos SSOP, se puede utilizar para asignar las sondas con reactividad positiva o negativa con la muestra de ADN amplificado. Esto a su vez proporciona la información necesaria para determinar el fenotipo de HLA de la muestra.

#### Procedimiento:

- Trabajar en cámara de flujo laminar todo el montaje.
- Preparar 20 uL de las muestras de ADN a 20 ng/uL utilizando como diluyente H<sub>2</sub>O MQ.
- Tomar el número de tubos de PCR y sus tapas. Marcar para cada tipificación el primer tubo con B o C y el último como negativo (-) ya que este se usará como control negativo.
- Dar vórtex a la *Master Mix* (MX) de cada kit por lo menos por 10 segundos.
- Preparar en un eppendorf la siguiente mezcla:

<u>Para HLA-B</u>		<u>Para HLA-C</u>	
- H <sub>2</sub> O MQ	24,5 uL	- H <sub>2</sub> O MQ	24,5 uL
- MX-B	15,0 uL	- MX-C	15,0 uL

- Taq pol    0,5 uL                      - Taq pol    0,5 uL

- Montaje de la PCR:
  - Agregar 10 uL de ADN diluido en agua, en los tubos respectivos.
  - Agregar 10 uL de H<sub>2</sub>O MQ en los tubos Control Negativo.
  - Agregar 40 uL de la respectiva mezcla anterior.
  - Tapar y mezclar con suaves golpes.
- **Amplificación:** Programar el termociclador MJ *Research*® así:
  - 1 ciclo a 95°C durante 5 minutos.
  - 8 ciclos: 95°C 30 segundos, 60°C 45 segundos, 72°C 45 segundos.
  - 32 ciclos: 95°C 30 segundos, 63°C 45 segundos, 72°C 45 segundos.
  - 1 ciclo a 72°C durante 15 minutos.
- **Hibridación:** Resuspender el buffer y las perlas.
- Cuando falten 10 minutos para terminar la PCR, precalentar las perlas de cada kit (el frasco completo) a 56-60°C en un horno (calor seco) durante 5-10 minutos.
- Apagar la luz y agregar 5 uL del amplificado a pozos específicos para el equipo Luminex, que previamente se hayan marcado.
- Sacar las perlas del horno, realizar vórtex al menos 15 segundos. Agregar 15 uL de perlas en cada pozo. Hacer lo mismo para la otra tipificación.
- Tapar con cinta adhesiva.
- Programar el termociclador de la siguiente manera:
  - 1 ciclo a 97°C durante 5 minutos.
  - 1 ciclo a 47°C durante 30 minutos.
  - 1 ciclo a 56°C durante 10 minutos.
  - 1 ciclo a 56°C continuos.
- Faltando 10 minutos para terminar el paso anterior, sacar el SA-PE (R-phycoerythrin conjugated Streptavidin) de la nevera, realizarle vórtex y preparar la siguiente mezcla para n+1 reacción, de la siguiente manera en un Falcon:

Para HLA-B y HLA-C

- Solución de dilución	170,0 uL
- SA-PE	0,85 uL

- Mezclar y dejar en oscuridad.
- Al terminar la hibridación, abrir el termociclador sin apagarlo, quitar el adhesivo y agregar en cada pozo 170 uL de la mezcla anterior.
- Colocar los pozos en la placa del equipo, llevarlos al Luminex y hacer la lectura.
- Realizar el análisis de los datos e imprimir los resultados (ver anexo 4).



#### 4.5.6 Procesamiento de Datos

Los resultados obtenidos se tabularon en EXCEL 2007. En este se realizaron los análisis de frecuencia alélica y haplotípica para KIR así como frecuencia alélica para HL-B y HLA-C (ver tablas 5 a 10 en capítulo de resultados).

Frecuencia: es la proporción de sujetos del total, que son portadores de un determinado alelo o haplotipo. Se calcula en valores absolutos o en porcentaje. La estimación de este parámetro se hace contando el número de veces que un alelo o haplotipo dado aparece en una población, dividiendo por el número total encontrados en esa misma población y multiplicando por 100.

$$F = \frac{a}{N} \times 100$$

a= Número de veces del alelo o haplotipo en la población en estudio.

N= Número total de alelos o haplotipos en la población en estudio.

Para los siguientes análisis, se importaron los datos de Excel a software estadísticos como el Arlequín versión 3.11 mediante el que se hallaron las frecuencias haplotípicas de HLA-B/HLA-C (ver tablas 11 y 12 en capítulo de resultados). También se utilizó el programa estadístico IBM SPSS Statistics versión 19 para indagar la significancia estadística de una probable asociación entre las frecuencias alélicas y haplotípicas anteriores con la NL Clase IV, para lo cual se hicieron tablas de contingencia o tablas de 2x2, prueba de chi-cuadrado, valor de  $p$  y razón de momios u OR (ver anexo 5).

La expresión matemática para Chi cuadrado es:

$$\chi^2 = \frac{(ad - bc)^2 N}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)}$$

a= Número de pacientes positivos para el marcador.

b= Número de pacientes negativos para el marcador.

c= Número de controles positivos para el marcador.

d= Número de controles negativos para el marcador.

N= Número total de sujetos estudiados.

Con el valor de  $\chi^2$  se busca el valor de la probabilidad ( $p$ ) teniendo en cuenta los grados de libertad ( $N-1$ ). El límite de significancia es  $p= 0.05$ . Alternativamente se puede usar la prueba exacta de Fisher que es conveniente en los casos en los que alguno de los valores de la tabla 2x2 sea muy pequeño (en general menor de 5).

Una vez que se demuestra una significancia estadística se calcula el Riesgo Relativo (RR) para poder hallar la Fracción Etiológica y la Fracción Preventiva.

Riesgo Relativo: Es una estimación de la intensidad de la asociación e indica cuantas veces más riesgo de desarrollar la enfermedad tiene un individuo portador del alelo o haplotipo en cuestión. Se calcula según el método postulado por Woolf y modificado por Haldane:

$$RR = \frac{a/c}{b/d} = \frac{a d}{b c}$$

Los parámetros a, b, c, y d son los mismos que los enumerados para Chi Cuadrado ( $X^2$ ).

Fracción Etiológica (FE): Indica cuanto de la enfermedad es debida al marcador genético involucrado en la asociación. Mientras más cerca esté esta a 1, más depende la susceptibilidad del factor genético. La FE se calcula por el método de Bengtsson y Thomson.

$$FE = \frac{RR-1}{RR} \cdot \frac{a}{a+b}$$

Los parámetros a y b son los mismos que los enumerados para Chi Cuadrado ( $X^2$ ).

Fracción Preventiva (FP): Es una medida relativa que muestra cuanto de la protección se debe al marcador involucrado, en el caso de la presencia de un alelo significativamente disminuido. Mientras el valor se acerca más a 1, más se relaciona el alelo en cuestión con la protección. Se calcula de la siguiente forma:

$$FP = \frac{(1-RR) hp}{RR (1-RR) + hp}$$

donde  $hp = \frac{a}{a+b}$

Los parámetros a y b son los mismos que los enumerados para Chi Cuadrado ( $X^2$ ).

## 5. RESULTADOS

De los 50 individuos con Nefritis Lúpica (NL) Clase IV, 39 (78%) fueron mujeres y 11 (22%) hombres. Las edades oscilaron entre 9 y 55 años, encontrándose el 66% entre 20 y 40 años; de este 66%, 48% correspondió a mujeres y 12% hombres. De los 100 individuos controles el 57% fueron mujeres y el 43% hombres (ver anexo 1).

### 5.1 FRECUENCIA ALÉLICA EN EL SISTEMA KIR

Para hallar la frecuencia de expresión de los alelos se aplicó la fórmula como se describe en el numeral 4.5.6, es decir, tomando el número de veces que se expresó el alelo en el grupo, dividiendo por el número total de esa misma población y multiplicando por 100.

**Tabla 5. Frecuencia alélica de genes KIR inhibidores**

	2DL1		2DL2		2DL3		2DL4		2DL5		2DL5-A		2DL5-B		3DL1		3DL2		3DL3	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
Casos (n=50)	49	98	32	64	41	82	50	100	29	58	13	26	15	30	34	68	46	92	46	92
Controles (n=100)	95	95	52	52	88	88	99	99	52	52	41	41	34	34	40	40	45	45	18	18

En los individuos con NL clase IV los alelos inhibidores KIR más frecuentemente expresados fueron el 2DL4 (100%), seguido de 2DL1 (98%), 3DL2 (92%) y 3DL3 (92%). En el grupo de los sujetos controles las frecuencias de expresión fueron: 2DL4 (99%), seguido de 2DL1 (95%), 2DL3 (88%), 2DL2 (52%) y 2DL5 (52%). En cada grupo el alelo con mayor frecuencia de expresión fue el 2DL4. Por otra parte, el alelo 3DL3 que se expresó con una alta frecuencia en los pacientes (92%), fue el de más baja frecuencia en los controles (18%).

**Tabla 6. Frecuencia alélica de genes KIR activadores**

	2DS1		2DS2		2DS3		2DS4del		2DS4ins		2DS5		3DS1	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
Casos (n=50)	22	44	5	10	3	6	37	74	23	46	16	32	15	30
Controles (n=100)	75	75	53	53	34	34	92	92	100	100	99	99	43	43

De los genes activadores de KIR, los más frecuentemente expresados en los pacientes con NL clase IV son el 2DS4del (74%), seguido de 2DS4ins (46%), 2DS1 (44%) y 2DS5 (32%). En los individuos controles los más frecuentes son 2DS4ins (100%), 2DS5 (99%), seguidos de 2DS4del (92%) y 2DS1 (75%). Aunque los cuatro alelos con expresión más frecuentes en cada grupo son los mismos aunque en orden diferente, sobresale que el alelo 2DS5 es mucho más frecuente en los controles.

**Tabla 7. Frecuencia alélica de pseudogenes KIR**

	2DP1		3DP1	
	No	%	No	%
Casos (n=50)	49	98	49	98
Controles (n=100)	100	100	100	100

Como en el sistema KIR se encuentran pseudogenes que también son tipificados por el kit comercial utilizados, se realizó el ejercicio de determinar la frecuencia alélica de los pseudogenes encontrando que fue igual en ambos grupos.

## 5.2 FRECUENCIA DE HAPLOTIPOS EN EL SISTEMA KIR

Para el sistema KIR de las células NK se han descrito dos haplotipos que son el haplotipo A y el haplotipo B. El haplotipo A se define comúnmente como aquel que sólo tiene un gen activador, el 2DS4, que muestra frecuentemente delección en el exón 5 y no codifica una proteína de membrana. En el haplotipo B se encuentran combinaciones de los genes activadores 2DS1, 2DS2, 2DS3, 2DS5, 3DS1 y 2DS4.

**Tabla 8. Frecuencia haplotípica en KIR**

	A		B	
	No	%	No	%
Casos (n=50)	23	46	27	54
Controles (n=100)	0	0	100	100

En la tabla anterior se destaca que de los resultados encontrados el haplotipo A no se encuentra en el grupo de sujetos controles.

## 5.3 FRECUENCIA ALÉLICA EN EL SISTEMA HLA

**Tabla 9. Frecuencia alélica en HLA-B**

HLA-B	Casos (n=50)		Controles (n=100)	
	No	%	No	%
HLA-B*07	15	30	9	9
HLA-B*08	10	20	8	8
HLA-B*13	0	0	1	1
HLA-B*14	6	12	8	8
HLA-B*15	8	16	19	19
HLA-B*18	4	8	6	6
HLA-B*23	0	0	1	1
HLA-B*27	1	2	12	12
HLA-B*35	15	30	34	34

HLA-B	Casos (n=50)		Controles (n=100)	
	No	%	No	%
HLA-B*42	2	4	0	0
HLA-B*44	4	8	18	18
HLA-B*45	2	4	1	1
HLA-B*48	0	0	3	3
HLA-B*49	1	2	9	9
HLA-B*50	3	6	6	6
HLA-B*51	7	14	15	15
HLA-B*52	1	2	3	3
HLA-B*53	6	12	9	9

HLA-B*37	0	0	3	3
HLA-B*38	1	2	1	1
HLA-B*39	2	4	11	11
HLA-B*40	10	20	15	15
HLA-B*41	0	0	3	3

HLA-B*55	0	0	1	1
HLA-B*57	1	2	2	2
HLA-B*58	0	0	1	1
HLA-B*78	1	2	1	1

En los individuos con NL clase IV los alelos HLA-B más frecuentemente expresados son el HLA-B\*07 (30%) y el HLA-B\*35 (30%) seguidos del HLA-B\*08 (20%) y HLA-B\*40 (20%). Mientras que en los controles el más frecuente es el HLA-B\*35 (34%), seguido de HLA-B\*15 (19%), HLA-B\*44 (18%), HLA-B\*40 (15%) y HLA-B\*51 (15%). En los dos grupos de individuos los alelos HLA-B\*35 y HLA-B\*40 están entre los más frecuentes.

**Tabla 10. Frecuencia alélica en HLA-C**

HLA-C	O1		O2		O3		O4		O5		O6		O7	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
Casos (n=50)	4	8	8	16	12	24	15	30	3	6	5	10	30	60
Controles (n=100)	12	12	15	15	25	25	31	31	10	10	9	9	38	38

HLA-C	O8		12		14		15		16		17		18	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
Casos (n=50)	5	10	2	4	2	4	5	10	5	10	3	6	1	2
Controles (n=100)	13	13	12	12	4	4	11	11	13	13	4	4	3	3

Los alelos HLA-C más frecuentemente expresados en los individuos con NL clase IV fueron el HLA-C\*07 (60%) seguido del HLA-C\*04 (30%), HLA-C\*03 (24%) y HLA-C\*02 (16%). Para los controles el más frecuente es el HLA-C\*07 (38%), seguido de HLA-C\*04 (31%), HLA-C\*03 (25%) y HLA-C\*02 (15%). Los dos grupos comparten los cuatro alelos más frecuentes aunque con diferentes porcentajes.

#### 5.4 FRECUENCIA HAPLOTÍPICA EN EL SISTEMA HLA

En el grupo de los 50 pacientes, se encontraron 39 diferentes haplotipos HLA-B/HLA-C, los cuales se pueden observar en la tabla 11.

**Tabla 11. Frecuencia haplotípica HLA-B/HLA-C en pacientes**

Haplotipos	f	%	Haplotipos	f	%
HLA-B*07 / HLA-C*07	14	14%	HLA-B*49 / HLA-C*07	1	1%
HLA-B*35 / HLA-C*04	9	9%	HLA-B*14 / HLA-C*05	1	1%
HLA-B*08 / HLA-C*07	9	9%	HLA-B*78 / HLA-C*06	1	1%
HLA-B*40 / HLA-C*03	8	8%	HLA-B*57 / HLA-C*18	1	1%
HLA-B*15 / HLA-C*02	6	6%	HLA-B*51 / HLA-C*02	1	1%

HLA-B*53 / HLA-C*04	4	4%	HLA-B*51 / HLA-C*03	1	1%
HLA-B*14 / HLA-C*08	4	4%	HLA-B*14 / HLA-C*02	1	1%
HLA-B*35 / HLA-C*01	3	3%	HLA-B*35 / HLA-C*16	1	1%
HLA-B*51 / HLA-C*15	3	3%	HLA-B*35 / HLA-C*15	1	1%
HLA-B*53 / HLA-C*16	2	2%	HLA-B*08 / HLA-C*08	1	1%
HLA-B*51 / HLA-C*14	2	2%	HLA-B*18 / HLA-C*12	1	1%
HLA-B*42 / HLA-C*17	2	2%	HLA-B*50 / HLA-C*07	1	1%
HLA-B*18 / HLA-C*05	2	2%	HLA-B*18 / HLA-C*07	1	1%
HLA-B*44 / HLA-C*04	2	2%	HLA-B*40 / HLA-C*15	1	1%
HLA-B*15 / HLA-C*03	2	2%	HLA-B*27 / HLA-C*01	1	1%
HLA-B*44 / HLA-C*16	2	2%	HLA-B*52 / HLA-C*12	1	1%
HLA-B*45 / HLA-C*06	2	2%	HLA-B*38 / HLA-C*07	1	1%
HLA-B*39 / HLA-C*07	2	2%	HLA-B*40 / HLA-C*07	1	1%
HLA-B*50 / HLA-C*06	2	2%	HLA-B*07 / HLA-C*03	1	1%
HLA-B*35 / HLA-C*17	1	1%			

Los haplotipos con mayor expresión en el grupo de pacientes fueron HLA-B\*07 / HLA-C\*07 (14%), HLA-B\*35 / HLA-C\*04 (9%), HLA-B\*08 / HLA-C\*07 (9%), HLA-B\*40 / HLA-C\*03 (8%) y HLA-B\*15 / HLA-C\*02 (6%).

Por otra parte, en el grupo control, se encontraron 75 diferentes haplotipos HLA-B/HLA-C, los cuales se observan en la tabla 12.

**Tabla 12. Frecuencia haplotípica HLA-B/HLA-C en individuos control**

Haplotipos	f	%	Haplotipos	f	%
HLA-B*35 / HLA-C*04	19	9,5%	HLA-B*35 / HLA-C*03	2	1,0%
HLA-B*40 / HLA-C*03	11	5,5%	HLA-B*14 / HLA-C*01	1	0,5%
HLA-B*35 / HLA-C*07	9	4,5%	HLA-B*45 / HLA-C*03	1	0,5%
HLA-B*49 / HLA-C*07	8	4,0%	HLA-B*53 / HLA-C*08	1	0,5%
HLA-B*53 / HLA-C*04	7	3,5%	HLA-B*53 / HLA-C*12	1	0,5%
HLA-B*51 / HLA-C*15	7	3,5%	HLA-B*39 / HLA-C*08	1	0,5%
HLA-B*27 / HLA-C*01	7	3,5%	HLA-B*07 / HLA-C*04	1	0,5%
HLA-B*07 / HLA-C*07	6	3,0%	HLA-B*78 / HLA-C*15	1	0,5%
HLA-B*39 / HLA-C*07	6	3,0%	HLA-B*49 / HLA-C*06	1	0,5%
HLA-B*15 / HLA-C*03	6	3,0%	HLA-B*44 / HLA-C*03	1	0,5%
HLA-B*44 / HLA-C*16	6	3,0%	HLA-B*14 / HLA-C*18	1	0,5%
HLA-B*50 / HLA-C*06	5	2,5%	HLA-B*38 / HLA-C*12	1	0,5%
HLA-B*08 / HLA-C*07	4	2,0%	HLA-B*18 / HLA-C*03	1	0,5%
HLA-B*27 / HLA-C*02	4	2,0%	HLA-B*50 / HLA-C*17	1	0,5%
HLA-B*15 / HLA-C*01	3	1,5%	HLA-B*15 / HLA-C*16	1	0,5%
HLA-B*37 / HLA-C*06	3	1,5%	HLA-B*35 / HLA-C*02	1	0,5%
HLA-B*18 / HLA-C*05	3	1,5%	HLA-B*51 / HLA-C*14	1	0,5%

HLA-B*51 / HLA-C*16	3	1,5%	HLA-B*08 / HLA-C*17	1	0,5%
HLA-B*08 / HLA-C*08	3	1,5%	HLA-B*27 / HLA-C*07	1	0,5%
HLA-B*39 / HLA-C*12	3	1,5%	HLA-B*35 / HLA-C*08	1	0,5%
HLA-B*15 / HLA-C*14	3	1,5%	HLA-B*41 / HLA-C*07	1	0,5%
HLA-B*44 / HLA-C*04	3	1,5%	HLA-B*23 / HLA-C*02	1	0,5%
HLA-B*15 / HLA-C*02	3	1,5%	HLA-B*39 / HLA-C*03	1	0,5%
HLA-B*40 / HLA-C*15	2	1,0%	HLA-B*51 / HLA-C*04	1	0,5%
HLA-B*15 / HLA-C*07	2	1,0%	HLA-B*51 / HLA-C*18	1	0,5%
HLA-B*57 / HLA-C*05	2	1,0%	HLA-B*51 / HLA-C*05	1	0,5%
HLA-B*40 / HLA-C*02	2	1,0%	HLA-B*55 / HLA-C*01	1	0,5%
HLA-B*52 / HLA-C*12	2	1,0%	HLA-B*07 / HLA-C*08	1	0,5%
HLA-B*18 / HLA-C*12	2	1,0%	HLA-B*13 / HLA-C*02	1	0,5%
HLA-B*44 / HLA-C*12	2	1,0%	HLA-B*15 / HLA-C*08	1	0,5%
HLA-B*41 / HLA-C*17	2	1,0%	HLA-B*58 / HLA-C*07	1	0,5%
HLA-B*44 / HLA-C*05	2	1,0%	HLA-B*51 / HLA-C*02	1	0,5%
HLA-B*14 / HLA-C*08	2	1,0%	HLA-B*14 / HLA-C*03	1	0,5%
HLA-B*14 / HLA-C*05	2	1,0%	HLA-B*14 / HLA-C*16	1	0,5%
HLA-B*48 / HLA-C*08	2	1,0%	HLA-B*07 / HLA-C*03	1	0,5%
HLA-B*44 / HLA-C*02	2	1,0%	HLA-B*48 / HLA-C*12	1	0,5%
HLA-B*35 / HLA-C*16	2	1,0%	HLA-B*52 / HLA-C*15	1	0,5%
HLA-B*44 / HLA-C*18	2	1,0%			

Los haplotipos con mayor expresión en el grupo control fueron HLA-B\*35 / HLA-C\*04 (9,5%), HLA-B\*40 / HLA-C\*03 (5,5%), HLA-B\*35 / HLA-C\*07 (4,5%), HLA-B\*49 / HLA-C\*07 y (4,0%), HLA-B\*53 / HLA-C\*04 (3,5%).

## 5.5 ASOCIACIÓN DE FRECUENCIAS ALÉLICAS Y HAPLOTÍPICAS EN KIR Y HLA CON NL CLASE IV

Tabla 13. Análisis de Asociación para alelos KIR

Alelos KIR	Casos (n=50)		Controles (n=100)		$\chi^2$	p	Fisher	OR	Intervalo de confianza al 95%		F.E	F.P
	+	-	+	-					Inferior	Superior		
Alelos Inhibidores												
KIR2DL1	49	1	95	5	0,781	0,377	0,664	2,579	0,293	22,690		
KIR2DL2	32	18	52	48	1,948	0,163		1,641	0,816	3,298		
KIR2DL3	41	9	88	12	0,997	0,318		0,621	0,243	1,591		
KIR2DL4	50	0	99	1	0,503	0,478		1,010	0,990	1,030		
KIR2DL5	29	21	52	48	0,483	0,487		1,275	0,643	2,529		
KIR2DL5-A	13	37	41	59	0,326	0,071		0,506	0,240	1,067		
KIR2DL5-B	15	35	34	66	0,242	0,622		0,832	0,400	1,731		
KIR3DL1†	34	16	40	60	10,455	<b>0,001</b>	3,188	1,557	6,525	0,467		
KIR3DL2†	46	4	45	55	30,858	<b>0,001</b>	14,056	4,702	42,016	0,855		
KIR3DL3†	46	4	18	82	74,618	<b>0,001</b>	52,389	16,722	164,134	0,902		

Alelos Activadores												
KIR2DS1 <sup>††</sup>	22	28	75	25	14,02	<b>0,001</b>		0,262	0,128	0,537		0,513
KIR2DS2 <sup>††</sup>	5	45	53	47	25,989	<b>0,001</b>		0,099	0,036	0,269		0,477
KIR2DS3 <sup>††</sup>	3	47	34	66	14,064	<b>0,001</b>		0,124	0,036	0,427		0,312
KIR2DS4del <sup>††</sup>	37	13	92	8	8,970	<b>0,003</b>		0,247	0,095	0,646		0,601
KIR2DS4ins <sup>††</sup>	23	27	100	0	65,854	<b>0,001</b>		0,460	0,341	0,621		0,351
KIR2DS5 <sup>††</sup>	16	34	99	1	83,646	<b>0,001</b>		0,005	0,001	0,037		0,980
KIR3DS1	15	35	43	57	2,375	0,123		0,568	0,276	1,171		
Pseudogenes												
KIR2DP1	15	35	43	57	2,375	0,123		0,568	0,276	1,171		
KIR3DP1	49	1	100	0	2,013	0,156	0,333	0,980	0,942	1,020		
Haplotipos KIR	Casos (n=50)		Controles (n=100)		χ²	p	Fisher	OR	Intervalo de confianza al 95%		F.E	F.P
	A	B	A	B					Inferior	Superior		
	Haplo. A, B <sup>††</sup>	23	27	0					100	0,000		

† Factor predisponente, †† Factor protector

En la tabla 13, teniendo en cuenta que el valor de p menor a 0,05 se considera válido para establecer asociación estadística entre variables, se denota que hay varios alelos con esta asociación significativa, como son los alelos inhibidores KIR3DL1 (p=0,001), KIR3DL2 (p=0,0001) y KIR3DL3 (p=0,0001) que se comportan en la población como factores predisponentes para desarrollar NL Clase IV<sup>2</sup>.

También se observa significancia estadística en los alelos activadores KIR2DS1 (p=0,0001), KIR2DS2 (p=0,0001), KIR2DS3 (p=0,0001), KIR2DS4del (p=0,003), KIR2DS4ins (p=0,0001) y KIR2DS5 (p=0,0001), los que se comportan como factor protector. De igual forma, el haplotipo B (p=0,0001) presenta significancia estadística como factor protector.

Del mismo modo, en la tabla anterior se observan los resultados de la prueba de Fracción Etiológica de los alelos que presentaron asociación estadísticamente significativa como factores predisponentes, encontrando que el alelo KIR3DL3 (FE=0,902) es el que se comporta mayormente como factor predisponente para el desarrollo de NL Clase IV, seguido del alelo KIR3DL2 (FE=0,855) y del alelo KIR3DL1 (FE=0,467). Con respecto a la prueba de Fracción Preventiva para los alelos que presentaron asociación como factores protectores, se denota que el alelo KIR2DS5 (FP=0,980) es el que se comporta mayormente como factor protector para el desarrollo de NL Clase IV, seguido del alelo KIR2DS4del (FP=0,601), KIR2DS1 (FP=0,513), KIR2DS2 (FP=0,477), KIR2DS4ins (FP=0,351) y KIR2DS3 (FP=0,312). El haplotipo B fue el de menor asociación (FP=0,299).

<sup>2</sup> El estadístico OR mayor a 1 se considera factor predisponente y menor de 1, factor protector. Esto se valida si el intervalo de confianza no contiene el 1.



**Tabla 14. Análisis de Asociación para HLA-B**

Alelos HLA-B	Casos (n=50)		Controles (n=100)		$\chi^2$	p	Fisher	OR	Intervalo de confianza al 95%		F.E	F.P
	+	-	+	-					Inferior	Superior		
HLA-B*07 <sup>†</sup>	14	36	9	91	9,269	<b>0,002</b>		3,932	1,564	9,887	0,209	
HLA-B*08	9	41	8	92	3,317	0,069		2,524	0,909	7,008		
HLA-B*13	0	50	1	99	0,503	0,478	1,000	1,010	0,990	1,030		
HLA-B*14	5	45	7	93	0,408	0,523	0,535	1,476	0,444	4,909		
HLA-B*15	8	42	18	82	0,093	0,760		0,868	0,349	2,160		
HLA-B*18	4	46	6	94	0,214	0,643	0,732	1,362	0,366	5,066		
HLA-B*23	0	50	1	99	0,503	0,478	1,000	1,010	0,990	1,030		
HLA-B*27	1	49	11	89	0,367	0,055	0,062	0,165	0,021	1,317		
HLA-B*35	13	37	29	71	0,149	0,700		0,860	0,400	1,849		
HLA-B*37	0	50	3	97	1,531	0,216	0,551	1,031	0,996	1,067		
HLA-B*38	1	49	1	99	0,253	0,615	1,000	2,020	0,124	32,989		
HLA-B*39	2	48	11	89	2,063	0,151	0,221	0,337	0,072	1,584		
HLA-B*40	9	41	15	85	0,223	0,637		1,244	0,502	3,080		
HLA-B*41	0	50	3	97	1,531	0,216	0,551	1,031	0,996	1,067		
HLA-B*42	2	48	0	100	4,054	0,044	0,110	0,960	0,907	1,016		
HLA-B*44	3	47	18	82	3,987	0,046		0,291	0,081	1,039		
HLA-B*45	2	48	1	99	1,531	0,216	0,258	4,125	0,365	46,626		
HLA-B*48	0	50	3	97	1,531	0,216	0,551	1,031	0,996	1,067		
HLA-B*49	1	49	9	91	2,625	0,105	0,166	0,206	0,025	1,677		
HLA-B*50	3	47	5	95	0,066	0,797	1,000	1,213	0,278	5,293		
HLA-B*51	5	45	15	85	0,721	0,396		0,630	0,215	1,844		
HLA-B*52	1	49	3	97	0,128	0,720	1,000	0,660	0,067	6,510		
HLA-B*53	5	45	9	91	0,039	0,843	1,000	1,123	0,356	3,548		
HLA-B*55	0	50	1	99	0,503	0,478	1,000	1,010	0,990	1,030		
HLA-B*57	1	49	2	98	0,001	1,000	1,000	1,000	0,088	11,300		
HLA-B*58	0	50	1	99	0,503	0,478	1,000	1,010	0,990	1,030		
HLA-B*78	1	49	1	99	0,253	0,615	1,000	2,020	0,124	32,989		

<sup>†</sup> Factor predisponente, <sup>††</sup> Factor protector

Con respecto al sistema HLA, en las tablas 14 y 15 se puede observar que para los alelos HLA-B y HLA-C los únicos que respectivamente presentan significancia estadística son el HLA-B\*07 (p=0,002) y el HLA-C\*07 (p=0,020) que se comportan como factor predisponente para desarrollar NL Clase IV. Al analizar los resultados de Fracción Etiológica para estos dos alelos se encontró que el alelo HLA-C\*07 (FP=0,313) se comporta mayormente como factor predisponente que el alelos HLA-B\*07 (FE=0,209).

Tabla 15. Análisis de Asociación para HLA-C

Alelos HLA-C	Casos (n=50)		Controles (n=100)		$\chi^2$	p	Fisher	OR	Intervalo de confianza al 95%		F.E	F.P
	+	-	+	-					Inferior	Superior		
HLA-C*01	4	46	12	88	0,560	0,454		0,638	0,195	2,089	0,313	
HLA-C*02	8	42	15	85	0,026	0,873		1,079	0,424	2,747		
HLA-C*03	11	39	24	76	0,075	0,785		0,893	0,397	2,011		
HLA-C*04	13	37	27	73	0,017	0,896		0,95	0,439	2,053		
HLA-C*05	3	47	10	90	0,674	0,412	0,545	0,574	0,151	2,189		
HLA-C*06	5	45	8	92	0,168	0,681	0,761	1,278	0,395	4,129		
HLA-C*07†	28	22	36	64	5,451	<b>0,020</b>		2,263	1,133	4,519		
HLA-C*08	4	46	13	87	0,829	0,362		0,582	0,179	1,887		
HLA-C*12	2	48	12	88	2,521	0,112	0,143	0,306	0,066	1,422		
HLA-C*14	2	48	4	96	0,001	1,000	1,000	1	0,177	5,654		
HLA-C*15	4	46	11	89	0,333	0,564		0,704	0,212	2,332		
HLA-C*16	4	46	13	87	0,829	0,362		0,582	0,179	1,887		
HLA-C*17	3	47	4	96	0,300	0,584	0,686	1,532	0,329	7,125		
HLA-C*18	1	49	3	97	0,128	0,720	1,000	0,66	0,067	6,51		

† Factor predisponente, †† Factor protector

Tabla 16. Análisis de Asociación para Haplotipos HLA-B/HLA-C

Haplotipos HLA-B / HLA-C	Casos (n=50)		Controles (n=100)		$\chi^2$	p	Fisher	OR	Intervalo de confianza al 95%		F.E	F.P
	+	-	+	-					Inferior	Superior		
HLA-B*07/HLA-C*07††	14	36	6	94	13,962	<b>0,001</b>		6,093	2,174	17,077	0,046	0,046
HLA-B*35/HLA-C*04	9	41	19	81	0,200	0,882		0,936	0,389	2,251		
HLA-B*08/HLA-C*07††	9	41	4	96	8,254	0,004	<b>0,010</b>	5,268	1,535	18,083		
HLA-B*40/HLA-C*03	8	42	11	89	0,753	0,385		1,541	0,577	4,114		
HLA-B*15/HLA-C*02	6	44	3	97	4,787	0,029	0,061	4,409	1,054	18,442	0,000	0,000
HLA-B*49/HLA-C*07	1	49	8	92	2,128	0,145	0,273	0,235	0,029	1,931		
HLA-B*35/HLA-C*07††	0	50	9	91	4,787	0,029	<b>0,030</b>	1,099	1,033	1,169		
HLA-B*35/HLA-C*04	4	46	7	93	0,049	0,825	1,000	1,155	0,322	4,148		

† Factor predisponente, †† Factor protector

En la tabla 16 se observan varios haplotipos HLA-B/HLA-C con asociación estadísticamente significativa como son los haplotipos HLA-B\*07 / HLA-C\*07 ( $p=0,0001$ ), HLA-B\*08 / HLA-C\*07 ( $p=0,010$ ) y HLA-B\*35 / HLA-C\*07 ( $p=0,030$ ) que se comportan en la población como factores protectores. Por ello se les

realizó la prueba de Fracción Preventiva<sup>3</sup> encontrando que el haplotipo HLA-B\*07/HLA-C\*07 (FP=0,046) es el que se comporta mayormente como factor protector para el desarrollo de NL Clase IV, seguido de los haplotipos HLA-B\*08/HLA-C\*07 (FP=0,034) y el haplotipo HLA-B\*35/HLA-C\*07 (FP=0,000).

---

<sup>3</sup> Las pruebas estadísticas de Fracción Etiológica y Fracción Preventiva se realizaron manualmente.

## 6. DISCUSIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) ha sido descrito como una enfermedad autoinmune multifactorial, relacionada entre otros factores con la etnicidad y el género femenino, especialmente en edad reproductiva [6], lo que se valida en este estudio al encontrar que de los 50 pacientes con Nefritis Lúpica (NL) Clase IV el 78% fueron mujeres, y el 66% de estas se ubicaban en el rango de edad entre 20 y 40 años.

Diversidad de estudios han tratado de elucidar mecanismos celulares y moleculares involucrados en el LES y en la Nefritis Lúpica Difusa o Clase IV, lo que ha dado como resultado que se hayan relacionado genes con la susceptibilidad, severidad o protección a la enfermedad [61-65], destacándose los genes del sistema HLA [3,66-68]. También se ha descrito que en la NL hay predominio de ciertas citoquinas, principalmente de IFN- $\gamma$  [17] que es producida por células NK, entre otro tipo de células. A su vez, las NK se han relacionado con enfermedades autoinmunes por su producción de citoquinas [72,73] y teniendo en cuenta que la función de estas células es regulada por sus receptores como el *Killer Immunoglobulin.like Receptor* (KIR) [75-76], estos han sido de gran interés precisamente porque interactúan con moléculas HLA clase I principalmente HLA-C y HLA-B [72,79]. Por ello este estudio identificó frecuencias alélicas y haplotípicas tanto de KIR como de HLA-B y HLA-C en pacientes con NL Clase IV del litoral caribe colombiano para establecer la relación entre estos y la enfermedad para determinar susceptibilidad.

En este trabajo, para el sistema KIR se encontraron diversas frecuencias para sus alelos. Al comparar los hallazgos de las frecuencias de los alelos KIR que presentaron en este estudio significancia estadística como factor predisponente o protector, con las reportadas en la base de datos *The Allele Frequency Net Database* (<http://www.allelefrequency.net/default.asp>) para la población de Curitiba-Brasil<sup>4</sup> (ver tabla 17), se denota que los alelos KIR3DL2, KIR3DL3 y KIR3DL1 que en su orden fueron los alelos con mayor expresión en el grupo caso y con asociación para que su presencia sea predisponente a la NL Clase IV, tienen una frecuencia similar a la descrita para el grupo de referencia; por el contrario estos tres alelos en el grupo control tuvieron una expresión mucho menor a la del grupo caso. Es importante destacar que aunque el análisis estadístico muestra que estos tres alelos se comportan como factores predisponentes, de estos tres alelos, el KIR3DL2 y el KIR3DL3 se describen en la literatura como marco de lectura para los diversos haplotipos [74] por lo que

---

<sup>4</sup>[http://www.allelefrequency.net/kir6002a.asp?kir\\_locus=&kir\\_allele1=&kir\\_allele2=&kir\\_selection=&kir\\_population=2826&kir\\_country=&kir\\_dataset=&kir\\_region=&kir\\_ethnic=&kir\\_study=&kir\\_order=order\\_1&kir\\_sample\\_size\\_pattern=equal&kir\\_sample\\_size=&kir\\_sample\\_year\\_pattern=equal&kir\\_sample\\_year=&kir\\_digits\\_pattern=equal&kir\\_digits=&kir\\_show=](http://www.allelefrequency.net/kir6002a.asp?kir_locus=&kir_allele1=&kir_allele2=&kir_selection=&kir_population=2826&kir_country=&kir_dataset=&kir_region=&kir_ethnic=&kir_study=&kir_order=order_1&kir_sample_size_pattern=equal&kir_sample_size=&kir_sample_year_pattern=equal&kir_sample_year=&kir_digits_pattern=equal&kir_digits=&kir_show=)

era de esperar que tuvieran una alta expresión, sin embargo llama la atención que en el grupo control no tuvieron una alta frecuencia de expresión. En un estudio realizado en México para determinar la distribución de KIR en población mestiza, estos tres alelos KIR3DL1, KIR3DL2 y KIR3DL3 tuvieron una frecuencia de 100% [91], es decir, que la frecuencia de estos fue similar a la descrita en la población de Brasil.

Asimismo, en la tabla 17 se observa que la expresión para los alelos con asociación como protectores para el desarrollo de NL Clase IV, KIR2DS4, KIR2DS1, KIR2DS5, KIR2DS2 y KIR2DS3 se expresaron con mucha más frecuencia en el grupo control al comparar estas con el grupo caso y con la población de referencia. Pero al compararlas con las frecuencias reportadas en la población mexicana [91], se determinó que la de los alelos KIR2DS4 (86%), KIR2DS3 (51%) y KIR2DS2 (38%) fue mayor en los mexicanos, KIR2DS1 (22%) y KIR2DS5 (29%) fue menor en los mexicanos.

En un estudio realizado en la Universidad de Oxford en 200 pacientes y 405 controles, con el fin de analizar específicamente la posible asociación de los alelos KIR3DL1, KIR3DS1 y KIR3DL2 con la enfermedad autoinmune Espondilitis Anquilosante, no se encontró ninguna asociación. No obstante, para este grupo de pacientes con NL clase IV, los alelos KIR3DL1 y KIR3DL2 se comportan como factor predisponente para el desarrollo de esta entidad [92].

La explicación a lo anterior podría darse a especular que la interacción gen-gen con otros sistemas genéticos tales como CTLA-4 inmunomodularía o alteraría los fenómenos de tolerancia en estas dos enfermedades.

**Tabla 17. Comparación de frecuencia de alelos KIR expresados con los descritos**

Alelos KIR	Frecuencias expresadas				Frecuencias descritas	
	n = 50		n = 100		n = 164*	
	Absoluta	%	Absoluta	%	Absoluta	%
KIR 3DL2	0,920	92,0	0,450	45,0	1,000	100,0
KIR 3DL3	0,920	92,0	0,180	18,0	1,000	100,0
KIR 3DL1	0,680	68,0	0,400	40,0	0,730	73,0
KIR 2DS4	0,600	60,0	0,960	96,0	0,750	75,0
KIR 2DS1	0,440	44,0	0,750	75,0	0,240	24,0
KIR 2DS5	0,320	32,0	0,990	99,0	0,170	17,0
KIR 2DS2	0,100	10,0	0,530	53,0	0,360	36,0
KIR 2DS3	0,600	6,00	0,340	34,0	0,180	18,0

\* Estudio antropológico en Curitiba, Brasil.

Con respecto al comportamiento de los haplotipos en el sistema KIR, aunque los datos de este estudio son muy dicientes al mostrar que el haplotipo KIR A no se expresó en ninguno de los individuos control y que se halló un valor de  $p$

significativo para el haplotipo B ( $p=0,0001$ ) como factor protector, no se han encontrado estudios que muestren relación de los haplotipos KIR en algún tipo de población. Todas las asociaciones descritas son con alelos o genotipos [93]. Sin embargo, al analizar las asociaciones estadísticamente significativas encontradas en este trabajo para algunos de los alelos que sólo hacen parte del haplotipo B como son KIR2DS1, KIR2DS2, KIR2DS3 y KIR2DS5 se observa que su asociación fue precisamente como alelos protectores.

Por otra parte, para el HLA-B y HLA-C en los individuos con NL clase IV los alelos que más se expresaron fueron el HLA-B\*07 (15.0%), HLA-B\*35 (15.0%), HLA-B\*08 (10.0%), HLA-B\*40 (10.0%), HLA-C\*07 (30.0%), HLA-C\*04 (15.0%), HLA-C\*03 (12.0%) y HLA-C\*02 (8.0%). Estas frecuencias también se compararon con las de la base de datos *The Allele Frequency Net Database* para la población mestiza de Colombia <sup>5</sup> (ver tabla 18).

**Tabla 18. Comparación de frecuencia de alelos HLA expresados con los descritos**

Alelos HLA	Frecuencias expresadas				Frecuencias descritas	
	n = 50		n = 100		n = 57*	
	Absoluta	%	Absoluta	%	Absoluta	%
HLA-B*07	0,300	30,0	0,090	9,0	0,055	5,5
HLA-B*35	0,300	30,0	0,340	34,0	0,083	8,3
HLA-B*08	0,200	20,0	0,080	8,0	0,014	1,4
HLA-B*40	0,200	20,0	0,150	15,0	0,139	13,9
HLA-C*07	0,600	60,0	0,380	38,0	0,183	18,3
HLA-C*04	0,300	30,0	0,310	31,0	0,145	14,5
HLA-C*03	0,240	24,0	0,250	25,0	0,105	10,5
HLA-C*02	0,160	16,0	0,150	15,0	0,000	0,0

\* Estudio en mestizos colombianos.

En esta tabla se denota que los únicos alelos que tuvieron una frecuencia más alta en el grupo caso que en el grupo control y la población de referencia fueron HLA-B\*07, HLA-B\*08 y HLA-C\*07. De estos, nada más el HLA-B\*07 y el HLA-C\*07 presentaron asociación como factores predisponentes para desarrollar NL Clase IV.

<sup>5</sup>[http://www.allelefreqencies.net/hla6006a.asp?hla\\_locus\\_type=Classical&hla\\_locus=B&hla\\_all\\_ele1=&hla\\_allele2=&hla\\_selection=&hla\\_pop\\_selection=&hla\\_population=1368&hla\\_country=Colombia&hla\\_dataset=&hla\\_region=South+and+Central+America&hla\\_ethnic=&hla\\_study=&hla\\_order=order\\_1&hla\\_sample\\_size\\_pattern=equal&hla\\_sample\\_size=&hla\\_sample\\_year\\_pattern=equal&hla\\_sample\\_year=&hla\\_level\\_pattern=equal&hla\\_level=&hla\\_show=](http://www.allelefreqencies.net/hla6006a.asp?hla_locus_type=Classical&hla_locus=B&hla_all_ele1=&hla_allele2=&hla_selection=&hla_pop_selection=&hla_population=1368&hla_country=Colombia&hla_dataset=&hla_region=South+and+Central+America&hla_ethnic=&hla_study=&hla_order=order_1&hla_sample_size_pattern=equal&hla_sample_size=&hla_sample_year_pattern=equal&hla_sample_year=&hla_level_pattern=equal&hla_level=&hla_show=)

**Tabla 19. Comparación de frecuencia de haplotipos HLA expresados con los descritos**

Haplotipos HLA	Frecuencias				Frecuencias descritas	
	n = 50		n = 100			
	Absoluta	%	Absoluta	%	Absoluta	%
HLA-B*07 / HLA-C*07	0,14	14,0	0,03	3,0	0,03	3,0*
HLA-B*08 / HLA-C*07	0,09	9,0	0,02	2,0	0,029	2,9**
HLA-B*35 / HLA-C*07	0,00	0,0	0,045	4,5	0,019	1,9**

De la misma forma, al comparar las frecuencias obtenidas para los haplotipos HLA-B/HLA-C que presentaron significancia estadística como factores protectores, con las frecuencias reportadas en alguna población étnica similar a la nuestra (no hay reporte para Colombia) en la misma base de datos (ver tabla 19), se muestra que en población mestiza venezolana, la frecuencia para HLA-B\*07 / HLA-C\*07 fue de 3%; para el haplotipo HLA-B\*08 / HLA-C\*07 la frecuencia en Oaxaca-México fue de 2,9%; y para el haplotipo HLA-B\*35 / HLA-C\*07 en Oaxaca-México fue de 1,9%. El comportamiento de las frecuencias de los tres haplotipos con respecto a las poblaciones mencionadas fue muy parecida a la del grupo control y menores que las del grupo de pacientes.

## CONCLUSIÓN

En los pacientes con Nefritis Lúpica Clase IV del litoral caribe colombiano de este estudio, se cumple lo descrito en la literatura en cuanto a la relación entre la enfermedad y el género ya que el 78% de los pacientes fueron del género femenino y el 66% de estas se encontraban en edad reproductiva.

Con respecto al estudio inmunogenético realizado, se encontró que en el sistema KIR hay alelos que cuando están presentes se comportan como factores predisponentes al desarrollo de la Nefritis Lúpica Clase IV como son los alelos inhibidores KIR3DL1, KIR3DL2 y KIR3DL3; mientras que la presencia de los alelos activadores KIR2DS1, KIR2DS2, KIR2DS3, KIR2DS4 y KIR2DS5 se relaciona como un factor protector al igual que la presencia del haplotipo B.

Asimismo, en el sistema HLA, la presencia de los alelos HLA-B\*07 y HLA-C\*07 se asociaron como factores predisponentes al desarrollo de la Nefritis Lúpica Clase IV. No obstante, al realizar el análisis por haplotipos en este sistema se encontró que la presencia de los haplotipos HLA-B\*07 / HLA-C\*07, HLA-B\*08 / HLA-C\*07 y HLA-B\*35 / HLA-C\*07 se relaciona con la protección al desarrollo de la enfermedad.

Los resultados de este trabajo son similares a los descritos en la literatura. La disimilitud entre el alelo y el haplotipo que involucra al loci C\*07, podría entenderse al llevar a cabo genotipificaciones de alta resolución que mostrarían diferencias en los subtipos.

Se requerirán otros estudios con poblaciones multiétnicas similares que validen nuestros resultados.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Liu K, Mohan C. Altered B-cell signaling in lupus. *Autoimmunity Reviews* 2009; 8: 214–218.
2. Borchers AT, Naguwa SM, Shoenfeld Y, Gershwin ME. The geoepidemiology of systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity Reviews* 2010; 9: A277–A287.
3. Crow MK. Collaboration, Genetic Associations, and Lupus Erythematosus. *N Engl J Med* 2008; 358: 9, 956-961.
4. Tikly M, Navarra SV. Lupus in the developing world – is it any different? *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2008; 22: 4, 643–655.
5. Pons-Estel BA, Catoggio LJ, Cardiel MH, Soriano ER, Gentiletti S, Egea E, et al. The GLADEL multinational Latin American prospective inception cohort of 1214 patients with systemic lupus erythematosus: ethnic and disease heterogeneity among "Hispanics". *Medicine (Baltimore)* 2004; 83: 1–17.
6. Thibault-Flesher DL, Sun X, Behrens TW, Graham RR, Criswell LA. Recent advances in the genetics of systemic lupus erythematosus. *Expert Rev Clin Immunol* 2010; 6: 461–479.
7. Pons-Estel GJ, Alarcón GS, Scofield L, Reinlib L, Cooper GS. Understanding the Epidemiology and Progression of Systemic Lupus Erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 2010; 39:1-23.
8. Lau Cs, Yin G, Mok MY. Ethnic and geographical differences in systemic lupus erythematosus: an overview. *Lupus* 2006; 15: 715-719.
9. Anagnostopoulos I, Zinzaras E, Alexiou I, Papathanasiou AA, Davas E, Koutroumpas A, et al. The prevalence of rheumatic diseases in central Greece: a population survey. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2010; 11: 1-8.
10. Ramírez-Gómez LA, Uribe-Uribe O, Osio-Uribe O, Grisales-Romero H, Cardiel MH, Wojdyla D, Pons-Estel BA. Childhood systemic lupus erythematosus in Latin America. *Lupus* 2008; 17: 596–604.
11. Ardoin SP, Pisetsky D. Developments in the scientific understanding of lupus. *Arthritis Research & Therapy* 2008; 10: 218.
12. Hom G, Graham RR, Modrek B, Taylor KE, Ortmann W, Garnier S et al. Association of Systemic Lupus Erythematosus with C8orf13–BLK and ITGAM–ITGAX. *N Engl J Med* 2008; 358: 900-9.

13. Aroca G, Beltrán N, Pertuz N, Iglesias A, Laborde C, Cadena A. Comportamiento de la Nefropatía Lúpica durante los años 2000 a 2006. *Revista Médica de la Costa*.
14. Gupta V, Sachdeva S, Khan AS, Haque SF. Diffuse proliferative crecentic lupus nephritis with normal renal function. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2012; 23: 343-345.
15. Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A, Wallace WD, Daikh DI, Fitzgerald JD, et al. American College of Rheumatology Guidelines for Screening, Treatment, and Management of Lupus Nephritis. *Arthritis Care & Research* 2012; 64: 797-808.
16. Mok CC. Understanding lupus nephritis: diagnosis, management, and treatment options. *International Journal of Women's Health* 2012; 4: 213-222.
17. Martinez-Lostao L, Ordi-Ros J, Balada E, Segarra-Medrano A, Majó-Masferrer J, Labrador-Horrillo M, et al. Activation of the signal transducer and activator of transcription-1 in diffuse proliferative lupus nephritis. *Lupus* 2007; 16: 483–488.
18. Chung SA, Taylor KE, Graham RR, Nititham J, Lee AT, Ortmann WA, et al. Differential Genetic Associations for Systemic Lupus Erythematosus Based on Anti-dsDNA Autoantibody Production. *PLoS Genet* 2011; 7: 1-11.
19. Jenks SA, Sanz I. Altered B cell receptor signaling in human systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity Reviews*, 2009; 8: 209-213.
20. Peng SL. Altered T and B lymphocyte signaling pathways in lupus. *Autoimmunity Reviews*, 2009; 8: 179-183.
21. Conti F, Alessandri C, Perricone C, Scrivo R, Rezai S, Ceccarelli F, et al. Neurocognitive Dysfunction in Systemic Lupus Erythematosus: Association with Antiphospholipid Antibodies, Disease Activity and Chronic Damage. *PLoS ONE* 2012; 7: 1-7.
22. Meffre E, Wardemann H. B-cell tolerance checkpoints in health and autoimmunity. *Current Opinion in Immunology*, 2008; 20: 632–638.
23. Diveu C, McGeachy MJ, Cua DJ. Cytokines that regulate autoimmunity. *Current Opinion in Immunology* 2008; 20: 663–668.

24. Zhang B, Zhang X, Tang FL, Zhu LP, Liu Y, Lipsky PE. Clinical significance of increased CD4+CD25 Foxp3+ T cells in patients with new-onset systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*, 2008; 67: 1037–1040.
25. Truedsson L, Bengtsson AA, Sturfelt G. Complement deficiencies and systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity*, 2007; 40: 8, 560–566.
26. Martínez-Valle F, Balada E, Ordi-Ros J, Vilardell-Tarres M. DNase 1 and systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity Reviews*, 2008; 7: 359–363.
27. Suzuki K, Setoyama Y, Yoshimoto K, Tsuzaka K, Abe T, Takeuchi T. Effect of interleukin-2 on synthesis of B cell activating factor belonging to the tumor necrosis factor family (BAFF) in human peripheral blood mononuclear cells. *Cytokine*, 2008; 44: 44–48.
28. Choi-Wan L, Wong CK, Kwok-Ming E, Tam LS, Wai-Kei C, Dennis YM. Elevated Gene Expression of Th1/Th2 Associated Transcription Factors Is Correlated with Disease Activity in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *The Journal of Rheumatology*, 2007; 34: 1, 89-96.
29. Namjou B, Kilpatrick J, Harley JB. Genetics of clinical expression in SLE. *Autoimmunity*, 2007; 40: 8, 602–612.
30. Tsuchiya N, Kyogoku C, Miyashita R, Kuroki K. Diversity of Human Immune System Multigene Families and its Implication in the Genetic Background of Rheumatic Diseases. *Current Medicinal Chemistry* 2007; 14: 431-439.
31. Fernando MMA, Stevens CR, Walsh EC, De Jager PL, Goyette P, Plenge RM, et al. Defining the Role of the MHC in Autoimmunity: A Review and Pooled Analysis. *PLoS Genetics* 2008; 4: 4, 1-9.
32. Toloza SMA, Pellett FJ, Chandran V, Ibanez D, Urowitz MB, Gladman DD. Association of killer cell immunoglobulin-like receptor genotypes with vascular arterial events and anticardiolipin antibodies in patients with lupus. *Lupus* 2008; 17: 793–798.
33. Deng Y, Tsao BP. Genetic susceptibility to systemic lupus erythematosus in the genomic era. *Nat Rev Rheumatol* 2010; 6: 683–692.
34. Romero V, Azocar J, Zúñiga J, Clavijo OP, Terreros D, Gu X, et al. Interaction of NK inhibitory receptor genes with HLA-C and MHC class II alleles in Hepatitis C virus infection outcome. *Molecular Immunology*, 2008; 45: 2429–2436.

35. Claus M, Greil J, Watzl C. Comprehensive analysis of NK cell function in whole blood samples. *Journal of Immunological Methods*, 2009; 341: 154–164.
36. Chagas-Rudnick CC, Alessio-Franceschi DS, Vansan-Marangon A, Soares-Guelsin GA, Sell AM, Laguila-Visentainer JL. Killer cell immunoglobulin-like receptor gene diversity in a Southern Brazilian population from the state of Paraná. *Human Immunology*, 2008; 69, 872-876.
37. Shi FD, Zhou Q. Natural killer cells as indispensable players and therapeutic targets in autoimmunity. *Autoimmunity* 2011; 44: 3-10.
38. Boyton RJ, Altmann DM. Natural killer cells, killer immunoglobulin-like receptors and human leucocyte antigen class I in disease. *Clinical and Experimental Immunology*, 2007; 149: 1-8.
39. Perricone R, Perricone C, De Carolis C, Shoenfeld Y. NK cells in autoimmunity: A two-edged weapon of the immune system. *Autoimmunity Reviews*, 2008; 7: 384–390.
40. Brown MG, Scalzo AA. NK gene complex dynamics and selection for NK cell receptors. *Seminars in Immunology*, 2008; 20: 361–368.
41. Jönsen A, Bengtsson AA, Nived O, Truedsson L, Sturfelt G. Gene–environment interactions in the aetiology of systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity*, 2007; 40: 613–617.
42. Sestak AL, Nath SK, Sawalha AH, Harley JB. Current status of lupus genetics. *Arthritis Research & Therapy* 2007, 9: 210-218.
43. Morel L. Genetics of Human Lupus Nephritis. *Seminars in Nephrology* 2007; 27: 2-11.
44. Anaya JM, Gomez LM, Castiblanco J. Is there a common genetic basis for autoimmune diseases? *Clinical & Developmental Immunology* 2006; 13: 185–195.
45. Sánchez-Rodríguez SH, Barajas-Vásquez GE, Ramírez-Alvarado ED, Moreno-García A, Barboza-Cisneros OY. Lupus Eritematoso: enfermedad autoimmune sistémica y órgano específica. *Rev Biomed* 2004; 15: 173-180.
46. Vilá LM, Molina MJ, Mayor AM, Peredo RA, Santaella ML, Vilá S. Clinical and prognostic value of autoantibodies in Puerto Ricans with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2006; 15: 892-898.

47. Crispín JC, Liossis SNC, Kis-Toth K, Lieberman LA, Kyttaris VC, Juang YT1, et al. Pathogenesis of human systemic lupus erythematosus: recent advances. *Trends Mol Med* 2010; 16: 47-57.
48. Bao L, Quigg RJ. Complement in Lupus nephritis: The Good, the Bad, and the Unknown. *Seminars in Nephrology*, 2007; 27: 1, 69-80.
49. Kyttaris VC. Systemic Lupus Erythematosus: From Genes to Organ Damage. *Methods Mol Biol* 2010; 662: 265-283.
50. Christensen SR, Shlomchik MJ. Regulation of lupus-related autoantibody production and clinical disease by Toll-like receptors. *Seminars in Immunology*, 2007; 19: 11-23.
51. Gutiérrez-Suárez R, Ruperto N, Gastaldi R, Pistorio A, Felici E, Burgos-Vargas R, et al. A Proposal for a Pediatric Version of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index Based on the Analysis of 1,015 Patients With Juvenile-Onset Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis & Rheumatism* 2006; 54: 9, 2989-2996.
52. Griffiths B, Mosca M, Gordon C. Assessment of patients with systemic lupus erythematosus and the use of lupus disease activity indices. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2005; 19: 5, 685-708.
53. Manson JJ, Ma A, Rogers P, Mason LJ, Berden JH3, van der Vlag J, et al. Relationship between anti-dsDNA, anti-nucleosome and anti-alpha-actinin antibodies and markers of renal disease in patients with lupus nephritis: a prospective longitudinal study. *Arthritis Research & Therapy* 2009; 11: 1-9.
54. Stinton LM, Barr SG, Tibbles LA, Yilmaz S, Sar A, Benediktsson H, et al. Autoantibodies in lupus nephritis patients requiring renal transplantation. *Lupus* 2007; 15: 394-400.
55. Pradhan VD, Patwardhan MM, Ghosh K. Anti-nucleosome antibodies as a disease marker in systemic lupus erythematosus and its correlation with disease activity and other autoantibodies. *IJDVL* 2010; 76: 145-149.
56. Hanrotel-Saliou C, Segalen I, Le Meur Y, Youinou P, Renaudineau I. Glomerular Antibodies in Lupus Nephritis. *Clinic Rev Allerg Immunol* 2011; 40:151–158.

57. Agmon-Levin N, Gilburd B, Kivity S, Porat-Katz BS, Flitman-Katzevman I, Shoenfeld N. Anti-Ribosomal-P Antibodies in Lupus Patients and Healthy Controls: Evaluation of Three ELISA Assays. *IMAJ* 2009; 11: 403-406.
58. Renaudineau I, Deocharan B, Jousse S, Renaudineau E, Putterman C, Youinou Pierre. Anti-alpha-actinin antibodies: A new marker of lupus nephritis. *Autoimmunity Reviews* 2007; 6: 464-468.
59. Fesmire J, Reichlin M, Reichlin M. Effects of autoimmune antibodies anti-LPL, anti-LDL and anti-OXLDL on lipid metabolism and atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *Rev Bras Reumatol* 2010; 50: 539-551.
60. Jurencák R, Fritzler M, Tyrrell P, Hiraki L, Benseler S, Silverman E. Autoantibodies in Pediatric Systemic Lupus Erythematosus: Ethnic Grouping, Cluster Analysis, and Clinical Correlations. *The Journal of Rheumatology* 2009; 36:2.
61. Castro J, Balada E, Ordi-Ros J, Vilardell-Tarrés M. The complex immunogenetic basis of systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity Reviews*, 2008; 7: 345-351.
62. Orrú Valeria, Tsai SJ, Rueda B, Fiorillo E, Stanford SM, Dasgupta J, et al. A loss-of-function variant of PTPN22 is associated with reduced risk of systemic lupus erythematosus. *Human Molecular Genetics*, 2009; 18: 3, 569-579.
63. Brown EE, Edberg JC, Kimberly RP. Fc receptor genes and the systemic lupus erythematosus diathesis. *Autoimmunity*, 2007; 40(8): 567-581.
64. Niederer HA, Willcocks LC, Rayner TF, Yang W, Lau YL, Williams TN. Copy number, linkage disequilibrium and disease association in the FCGR locus. *Human Molecular Genetics* 2010; 19: 3282-3294.
65. Castaño-Rodríguez N, Diaz-Gallo LM, Pineda-Tamayo R, Rojas-Villarraga A, Anaya JM. Meta-analysis of HLA-DRB1 and HLA-DQB1 polymorphisms in Latin American patients with systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity Reviews*, 2008; 7: 322-330.
66. Guarnizo-Zuccardi P, López Y, Giraldo M, García N, Rodríguez L, Ramírez L, et al. Cytokine gene polymorphisms in Colombian patients with systemic lupus erythematosus. *Tissue Antigens* 2007; 70: 376-382.
67. McHugh NJ, Owen P, Cox B, Dunphy J, Welsh K. MHC class II, tumour necrosis factor  $\alpha$ , and lymphotoxin  $\alpha$  gene haplotype associations with serological subsets of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 488-494.

68. Pan CF, Wu CJ, Chen HH, Dang CW, Chang FM, Liu HF, et al. Molecular analysis of HLA-DRB1 allelic associations with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis in Taiwan. *Lupus* 2009; 18: 698-704.
69. Criswell LA. The Genetic Contribution to Systemic Lupus Erythematosus. *Bulletin of the NYU Hospital for Joint Diseases* 2008; 66: 3, 176-83.
70. Selmi C. One year in autoimmunity. *Autoimmunity Reviews* 2007; 7: 85–93.
71. Masutani K, Akahoshi M, Tsuruya K, Tokumoto M, Ninomiya T, Kohsaka T, et al. Predominance of Th1 Immune Response in Diffuse Proliferative Lupus Nephritis. *Arthritis & Rheumatism* 2001; 44: 9, 2097–2106.
72. Orange JS, Ballas ZK. Natural killer cells in human health and disease. *Clinical Immunology* 2006; 118: 1–10.
73. Flodström-Tullberg M, Bryceson YT, Shi FD, Höglund P, Ljunggren HG. Natural killer cells in human autoimmunity. *Current Opinion in Immunology* 2009; 21: 634-640.
74. Bryceson YT, Long EO. Line of attack: NK cell specificity and integration of signals. *Current Opinion in Immunology* 2008; 20: 344-352.
75. Krzewski K, Strominger JL. The killer's kiss: the many functions of NK cell immunological synapses. *Current Opinion in Cell Biology* 2008; 20: 597-605.
76. Moreno-Fernández ME, Montoya-Guarín CJ, Rugeles-López MT. Células NK: generalidades y papel durante la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (HIV-1). *IATREIA* 2007; 20: 1, 47-63.
77. O'Reilly V, Zeng SG, Bricard G, Atzberger A, Hogan AE, Jackson J, et al. Distinct and Overlapping Effector Functions of Expanded Human CD4+, CD8a+ and CD4-CD8a- Invariant Natural Killer T Cells. *PLoS ONE* 2011; 6: 1-11.
78. Torres-García D, Barquera R, Zúñiga J. Receptores de células NK (KIR): Estructura, función y relevancia en la susceptibilidad de enfermedades. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 2008; 21: 57-65.
79. Kulkarni S, Martin MP, Carrington M. The Yin and Yang of HLA and KIR in human disease. *Semin Immunol* 2008; 20: 343-352.
80. Tutar Y. Pseudogenes. *Comparative and functional genomics* 2012; Article ID 424526, 4 pages. doi:10.1155/2012/424526.

81. Middleton D, Williams F, Halfpenny IA. KIR genes. *Transplant Immunology* 2005; 14: 135-142.
82. Navarro F, López-Botet M. Receptores de células NK específicos para moléculas HLA de clase I. *Inmunología*, 2001; 20: 1, 38-48.
83. Carrington M, Martin MP, van Bergen J. KIR-HLA intercourse in HIV disease. *Trends Microbiol* 2008; 16: 620-627.
84. Williams F, Meenagh A, Sleator C, Cook D, Fernandez-Vina M, Bowcock AM, et al. Activating Killer Cell Immunoglobulin-Like Receptor Gene KIR2DS1 Is Associated With Psoriatic Arthritis. *Human Immunology* 2005; 66: 836-841.
85. Trowsdale John, Moffett A. NK receptor interactions with MHC class I molecules in pregnancy. *Seminars in Immunology*, 2008; 20: 317-320.
86. O'Connor GM, Guinan KJ, Cunningham RT, Middleton D, Parham P, Gardiner CM. Functional Polymorphism of the KIR3DL1/S1 Receptor on Human NK Cells. *The Journal of Immunology* 2007; 178: 235–241.
87. López-Álvarez MR, Gómez-Mateo J, Ruiz-Merino G, Campillo JA, Miras M, García-Alonso AM, et al. Analysis of KIR2D receptors on peripheral blood lymphocytes from liver graft recipients. *Transplant Immunology* 2006; 17: 51-54.
88. Pellett F, Siannis F, Vukin I, Lee P, Urowitz MB, Gladman DD. KIRs and autoimmune disease: studies in systemic lupus erythematosus and scleroderma. *Tissue Antigens* 2007; 69: Suppl. 1, 106-108.
89. Miller SA, Dykes DD, Plosky HF. A simple soultg out procedure for extracting DNA from Human nucleated cells. *Nucleic Acid research* 1988; 16:1215.
90. Basu D, Liu Y, Wu A, Yarlagadda S, Gorelik GJ, Kaplan MJ, et al. Stimulatory and Inhibitory Killer Ig-Like Receptor Molecules Are Expressed and Functional on Lupus T Cells. *The Journal of Immunology*, 2009; 183: 3481-3487.
91. Contreras G, Alaéz C, Murguía A, García D, Flores H, Gorodezky C. Distribution of the killer cell immunoglobulin-like receptors in Mexican Mestizos. *Tissue antigens*, 2007; 69: Suppl 1, 125-129.



92. Harvey D, Pointon JJ, Sleator C, Meenagh A, Farrar C, et al. Analysis of killer immunoglobulin-like receptor genes in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*, 2009; 68:595-598.
93. Hartstein P, Jobim M, Jobim LF, Machado R. Autoimmune rheumatic diseases and their association with Killer immunoglobulin-like receptor genes. *Rev Bras Reumatol*, 2011; 51: 351-64.

## **ANEXOS**

**Anexo 1**  
**Universidad del Norte - Laboratorio de Inmunología y Biología Molecular**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

\*Cualquier anomalía que usted observe durante el período de estudio por favor comunicarse con el investigador principal del proyecto Dra. Gloria Garavito de Egea 3509486 – 3509337, oficina ubicada en la Universidad del Norte en el bloque del laboratorio # 3.

\*\*Si no entiende algo en la lectura del documento, por favor preguntar al investigador antes de proceder a firmar el consentimiento.

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: IDENTIFICACIÓN DE FACTORES MOLECULARES Y GENÉTICOS DE RIESGO PARA NEFRITIS LÚPICA CLASE IV EN UNA POBLACIÓN DEL LITORAL COLOMBIANO**

1. Yo \_\_\_\_\_ he sido invitado a participar en el proyecto de investigación titulado **Identificación de factores moleculares y genéticos de riesgo para Nefritis Lúpica Clase IV en una población del litoral colombiano** proyecto que va a ser realizado por investigadores del grupo de Inmunología y Biología Molecular adscrito al departamento de Ciencias Básicas Médicas, de la División Ciencias de la Salud de la Universidad del Norte e investigadores del grupo Nefrología de la Clínica de la Costa y del grupo de Investigación en Reumatología de la Universidad Nacional de Colombia.
2. El propósito específico de este proyecto, es llevar a cabo varios ensayos experimentales con una muestra de sangre venosa periférica, con el fin de estudiar la asociación de marcadores genéticos y moleculares con el riesgo de desarrollar Nefritis Lúpica. Para ello se me ha informado que:
  - a. Que el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune en la que el sistema inmunológico ataca erróneamente células y tejidos sanos.
  - b. Que cualquier persona puede padecer LES aunque las mujeres tienen mayor riesgo de enfermarse.
  - c. Que mi participación en este estudio es una voluntaria contribución al desarrollo de la ciencia y a la mejoría de la salud de nuestros semejantes.
  - d. Que acepto participar en este estudio, previa evaluación médica, se me solicitará la donación de una (1) muestra de sangre de 10cc obtenida de una vena de mi antebrazo, que será recolectada durante una consulta médica.
  - e. Que el tiempo necesario para la toma de muestras es aproximadamente de 10 minutos.
  - f. Que la muestra de sangre será tomada por personal de un equipo médico capacitado, entrenado e idóneo.
  - g. Que es posible que se me solicite asistir a controles clínicos cada seis meses durante dos años, con el fin de vigilar la condición clínica.
  - h. Que este estudio se considera en el marco de la Reglamentación Colombiana como de bajo riesgo.
  - i. Que la toma de muestra de sangre puede producir algo de dolor o enrojecimiento en el área de la veno-punción y en raras ocasiones sensación de mareo de la que me recuperaré rápido y espontáneamente sin que produzca complicación alguna.
  - j. Que los procedimientos de toma de muestra no representan ningún costo para mí.
  - k. Que podré solicitar información y/o aclaración de mi participación en este estudio a cualquiera de los investigadores.
  - l. Que mi participación en este proyecto permitirá y contribuirá a generar un nuevo conocimiento acerca de la genética del LES y de los mecanismos de inmunorregulación en LES y en el futuro podría ser la base para el desarrollo de métodos de diagnóstico o tratamientos más precisos y eficaces.

- m. Que cualquier información adicional e importante encontrada durante el periodo de duración del estudio, que pudiese resultar importante para mi salud, me será comunicada oportuna y de forma inmediata.
- n. Que tuve una entrevista con el investigador y entendí y comprendí de manera clara y adecuada la información que se me suministró sobre el citado proyecto y se respondió satisfactoriamente a todas mis inquietudes y preguntas.
- o. Que mi participación es absolutamente voluntaria sin necesidad de recibir estímulos o motivaciones especiales por parte del equipo investigador y de igual manera estoy en libertad de retirarme cuando lo desee sin necesidad de dar explicaciones.
- p. Que la información generada por este estudio es estrictamente confidencial. Las muestras biológicas y la data que genere es estudio, para publicaciones científicas no será identificada con mi nombre.
- q. Que se me entregará una copia del consentimiento informado antes de proceder a la toma de muestra de sangre.

Nota: Las muestras de sangre tomadas a los sujetos involucrados en el estudio de investigación serán utilizados únicamente para el desarrollo de esta investigación.

**De acuerdo con lo anteriormente expuesto, de forma libre, consciente y voluntaria, expreso mi autorización a la Universidad del Norte para participar en este proyecto.**

Yo, mayor de edad e identificado con la cédula de ciudadanía N° \_\_\_\_\_ manifiesto:

1. Que el siguiente consentimiento me fue entregado antes del momento de la toma de la muestra y me fueron explicadas las implicaciones correspondientes por parte de un investigador del grupo. Luego de las aclaraciones pertinentes para dar el aval.
2. Que soy consciente que la sangre que donaré, así como la colaboración que prestaré, será utilizada con fines de investigación y que nadie obtendrá ningún tipo de lucro con ellas.
3. Soy también consciente que la participación y el procedimiento en este estudio no representa ningún peligro para mi salud y que el procedimiento para la toma de la muestra es seguro.

Que en constancia, firmo este consentimiento informado, en la ciudad de Barranquilla, el día \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del año 20\_\_\_\_, en presencia del investigador y de dos testigos.

PACIENTE:

Nombre y firma \_\_\_\_\_  
c.c.

Dirección y fecha: \_\_\_\_\_

TELEFONO \_\_\_\_\_

---

Investigador: Nombre y firma \_\_\_\_\_  
c.c.

Testigo: Nombre y firma \_\_\_\_\_  
c.c.

## ANEXO 2

### Resultados de variables demográficas y clínicas

#### Casos

#	Código	Género	Edad	Procedencia (Dpto)	SLEDAI	Duración del LES (años)	Antecedente Personal	Antecedente Familiar	Biopsia	Hemograma	Creatinina	BUN	Proteinuria (>0,5g/24h)	Urianálisis (cilindros, hematuria)	C3 y/o C4	Auto-Acs
1	02 ILEN II	F	37	Atlántico	10	12	Ninguno	Ninguno	IV	ND	3,2	38	ND	H=si C=ND	C3=bajo C4=bajo	ANA: +
2	03 ILEN II	F	23	Atlántico	22	12	Ninguno	Abuela: Enfermedad mixta tejido conectivo	IV	Leu:19800 Hb:11,4 Plaq:259000	0,75	12	ND	H= ND C=si	C3=109 C4=22	ANA: 1:1280 (moteado) anti-DNA: 1:40
3	04 ILEN II	F	14	Guajira	10	1	Ninguno	Ninguno	IV	Leu:4950	0,6	23	223	H=6	C3=13 C4=11,1	ANA:+ anti-DNA: +
4	05 ILEN II	F	24	Atlántico	14	2	HTA	Ninguno	IV	Hb:8,5 Leu:5400 N:4000 L:1200 E:200 Plaq:225000	0,6	21	2,4	H=8	C3=57 C4=10,5	anti-DNA: 1:320
5	06 ILEN II	F	34	Atlántico	18	1	Ninguno	Ninguno	IV	ND	1,02		733	H=6 C=4	C3=32 C4=36	ANA: +
6	12 ILEN II	F	40	Magdalena	20	1	Ninguno	Ninguno	IV	Hb:11 Leu:9590 N:6329 L:3260 Plaq:241000	1,17	17	570	H=8 C=5	C3=22 C4=14	ANA: +
7	13 ILEN II	M	18	Atlántico	12	1	Ninguno	Ninguno	IV	Hb:11 Leu:9590 N:6329 L:3260 Plaq:241001	1,29	14	1750	H=32 C=4	C3=18 C4=8	ANA: + anti-DNA: 1:320

8	14 ILEN II	F	49	Atlántico	20	20	Ninguno	Ninguno	IV	Hb:10,1 Leu:4260 N:2811 L:1448 Plaq:150000	0,69	ND	1200	H=8 C=4	C3=24,5 C4=3,2	ANA: + anti-DNA: 1:40
9	16 ILEN II	F	49	Bolívar	22	10	Ninguno	Ninguno	IV	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ANA: +
10	17 ILEN II	F	20	Cesar	6	2	Ninguno	Ninguno	IV-(C)	ND	0,32	10	3000	ND	C3=64 C4=3,3	ANA: +
11	22 ILEN II	F	29	Bolívar	20	1	Ninguno	Ninguno	IV	Hb:11,6 Leu:9500 N:8000 L:900 E:100 Plaq:301000	0,8	41	3100	H=10	C3=34,8 C4=4,8	ANA: 1:320 (moteado) anti-Sm: + anti-Ro: + anti-La: +
12	24 ILEN II	F	24	Bolívar	16	1	Ninguno	Ninguno	IV	Hb:9,1 Leu:5100 N:4131 L:969	4,12	43	1755	H=10 C=Neg	C3=bajo C4=Normal	ANA: 1:320 (moteado) anti-DNA: +
13	25 ILEN II	F	33	Atlántico	16	1	Ninguno	Ninguno	IV	Hb:10,6 Leu:5300 N:67 L:25 Plaq:418000	0,9	51	4,2	H=Inc C=ND	C3=105 C4=28	ANA: +
14	26 ILEN II	F	43	Atlántico	19	1	Hipotiroidismo	Ninguno	IV	Hb:4,9 Leu:2810 N:2380 L:280 Plaq:72000	0,8	19	685	H=10 C=0	C3=17,6 C4=3,9	ANA: + (moteado) anti-DNA: +
15	28 ILEN II	F	32	Atlántico	14	4	Ninguno	Ninguno	IV	Hb:8,3 Leu:4700 N:3290 L:1081 Plaq:736100	0,9	ND	3300	H=10 C=1	C3=103 C4=16,9	ANA: 1:80 (moteado)
16	29 ILEN II	F	53	Atlántico	16	1	HTA, dislipidemia	Ninguno	IV	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ANA: +
17	30 ILEN II	F	34	Atlántico	16	4	Esclerodermia	Ninguno	IV	Hb:8,3 Leu:8000 N:6320 L:1680 Plaq:231000	2,4	21	5264	H=40 C=1	C3=47 C4=2,2	ANA: 1:320 (homogeneo) FR:+

18	31 ILEN II	M	33	Atlántico	8	11	Ninguno	Ninguno	IV	Hb:11,4 Leu:10000 N:4600 L:4600 E:800 Plaq:380000	1,4	24	2026	H=ND C=1	C3=bajo C4=ND	ANA: 1:1280 (homogeneo) anti-DNA: +
19	34 ILEN II	M	40	Atlántico	12	1	HTA, dislipidemia	Ninguno	IV-G	Hb:14,5 Leu:15800 N:9200 L:6500 Plaq:445000	0,7	14	3450	H=6 C=4	C3=56,7 C4=10,7	ANA: +
20	39 ILEN II	M	18	Atlántico	21	2	Ninguno	LES	IV	Hb:13,5 Leu:18890 N:13200 L:1200	1,8	18	2,8	H=5 C=5	C3=160 C4=30	ANA: + (moteado)
21	41 ILEN II	F	25	Atlántico	10	1	Ninguno	Ninguno	IV-A	Hb:10,8 Leu:3400 L:100 Plaq:195000	ND	ND	44	H=2 C=ND	C3=80 C4=11,9	ANA: 1:640 anti-DNA: -
22	42 ILEN II	F	28	Atlántico	18	1	HTA	Ninguno	IV	Hb:9,9 Leu:17030 N:11900 L:4590 E:320	1,16	31	2793	H=2,5 C=2,5	C3=221 C4=23	ANA: +
23	43 ILEN II	M	34	Atlántico	12	6	Ninguno	Ninguno	IV-G (A)	Hb:14,3 Leu:4400 N:1200 L:1400	0,8	ND	3080	Hialinos 0-1	C3=231 C4=40,9	ANA: +
24	45 ILEN II	F	28	Atlántico	31	2	HTA	LES	IV	Hb:12,7 Leu:5600 N:4700 L:600 E:0 Plaq:290000	1,48	36	4435,2	H=4 C=ND	C3=143 C4=27,7	ANA: + (moteado)
25	46 ILEN II	F	46	Bolívar	21	8	HTA, dislipidemia, falla renal, AR.	AR	IV-G (A)	Hb:10 Leu:6200 N:69,5 L:23,4 E:0,9 Plaq:300000	0,85	ND	4296	H=8	ND	ANA: 1:1280 FR: +

26	48 ILEN II	F	39	Atlántico	13	5	HTA, AR	Ninguno	IV-S (A)	Hb:8,71 Leu:3980 N:66,1 L:27,7 E:1,67 Plaq:283000	0,6	59	582	H=10	C3=58,7 C4=3	ANA: +
27	50 ILEN II	M	30	Atlántico	22	1	HTA, SAF.	Ninguno	IV-G (A)	Hb:12,3 Leu:5330 N:57,8 L:25,0 E:5,2 Plaq:151000	1	28	6500	H=6	C3=31 C4=7,1	ANA: 1:640 (homogeneo) anti-DNA:+ anti-Sm:+ anti-RNP:débil
28	52 ILEN II	F	41	Atlántico	4	1	HTA, dislipidemia.	Ninguno	IV-G (A/C)	Hb:11,8 Leu:5720 N:66,2 L:25,7 E:1,2 Plaq:156000	2,42	29	3400	H=4 C=0	C3=110 C4=39	ANA: +
29	54 ILEN II	F	39	Atlántico	4	3	HTA, hipotiroidismo, dislipidemia	Ninguno	IV-G (A/C)	Hb:10,7 Leu:700 N:5000 L:1500 Plaq:272000	1	15	1760	ND	C3=181 C4=1	ANA: 1:2560 (homogeneo) anti-DNA:+ anti-Sm:+ anti- RNP:intermedio
30	55 ILEN II	F	30	Magda lena	14	9	HTA	ninguno	IV-G (C)	Hb:11,9 Leu:6000 Linf:1300 Plaq:299000	2,35	28,8	10,97	H=0,1mg/dl	C3=122 C4=39,2	ANA: +
31	61 ILEN II	F	28	Atlántico	12	1	Dislipidemia	Ninguno	IV-G (A)	Hb:8,9 Leu:10300 N:82 L:14 Plaq:322000	ND	ND	4780	ND	ND	ANA: +
32	63 ILEN II	M	18	Atlántico	8	1	Ninguno	Ninguno	IV-G (A)	Hb:13 Leu:1100 N:43	1,7	ND	ND	ND	ND	ANA:+ anti-DNA: +
33	64 ILEN II	F	18	Atlántico	6	2	Ninguno	Ninguno	IV-G (A)	ND	1,2	ND	ND	ND	ND	ANA:+
34	66 ILEN II	F	21	Atlántico	18	3	ND	ND	IV-G (A)	Hb:12 Leu:7600 N:60 L:35	0,75	ND	ND	ND	C3=normal C4=bajo	ANA:+ anti-DNA: +



35	71 ILEN II	F	29	Atlántico	14	5	Ninguno	Ninguno	IV (A/C) G	Hb:12,1 Leu:4100 N:3034 L:779 Plaq:239000	0,8	6,2	349,9	H=0 C=0	C3=47,4 C4=19,3	ANA: 1:80 (homogeneo) anti-DNA:>200 anti-Sm:123 anti-Ro:113 anti-La:11
36	72 ILEN II	M	31	Atlántico	20	3	HTA, AR	AR	IV (A) (G)	Hb:11,6 Leu:4770 N:71 L:5 E:2 Plaq:141000	0,79	14	172	ND	C3=bajo C4=bajo	ANA: +
37	74 ILEN II	M	31	Atlántico	16	1	HTA, hiperuricemia, obesidad, dislipidemia	Ninguno	IV (A) (G)	Hb:11,2 Leu:6100 L:22 E:1 Plaq:158000	2,3	ND	ND	H=60-70 C=granuloso	C3=bajo C4=bajo	ANA: 1:640 (homogeneo) anti-DNA: +
38	75 ILEN II	F	40	Atlántico	20	1	HTA, dislipidemia	Ninguno	IV (A) (G)	Hb:11 Leu:7600 N:73 L:20 Plaq:428000	ND	ND	ND	ND	ND	ANA: +
39	76 ILEN II	F	24	Atlántico	10	1	Ninguno	Ninguno	IV (A) (G)	Hb:10,7 Leu:14000 N:54 L:39 Plaq:524000	1	21,4	1970	ND	C3=57 C4=10,1	ANA: 1:32 (periférico) anti-DNA:1:80
40	77 ILEN II	F	43	Atlántico	18	11	HTA	Ninguno	IV (A) (G)	Hb:6,5 Leu:10700 N:69 L:21 Plaq:285000	1,1	22	ND	ND	C3=88 C4=97	ANA:+ anti-DNA: + anti-Sm:débil anti-RNP:débil
41	85 ILEN II	F	34	Magda lena	8	1	AR	Ninguno	IV A- C G	Hb:10,3 Leu:3900 N:67	1,7	29,9	137	ND	C3=65 C4=18	ANA: +
42	86 ILEN II	M	36	Atlántico	4	1	Ninguno	SAF	IV (G) (A/C)	Leu:5900 N:4200 L:600 Plaq:372000	1,7	ND	322	ND	C3=23 C4=11	anti-DNA: 1:320
43	87 ILEN II	F	26	Sucre	20	1	HTA	Ninguno	IV	Hb:12,6 Leu:16800 N:13900 L:1500 E:200 Plaq:379000	0,66	36,8	900	H=12 C=ND	C3=83 C4=24	ANA: 1:80 (moteado)

44	100 ILEN II	F	18	Bolívar	4	6	HTA	Ninguno	IV G (A)	ND	1,18	19	ND	ND	ND	ANA: +
45	115 ILEN II	F	9	Atlántico	4	1	Ninguno	Ninguno	IV A (G)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ANA: +
46	119 ILEN II	M	46	Bolívar	4	4	Falla renal	AR	IV A (G)	Hb:11,7 Leu:6,7 Pla:341000	1,87	25	190	ND	ND	ANA: +
47	120 ILEN II	F	55	Atlántico	4	1	HTA, AR	Ninguno	IV A (G)	Hb:11,6 Leu:10,7 Pla:262000	2,42	21	849	H=10-12 C=ND	C3=129 C4=47	ANA: +
48	123 ILEN II	F	23	Atlántico	6	1	Ninguno	AR Psoriasis	IV A (G)	Hb:9,7 Leu:7500 N:66% L:28,2% Pla:201000	2,02	ND	2634	H=2/c C=ND	C3=77 C4=22,8	ANA: + anti-DNA: 203
49	125 ILEN II	F	46	Cesar	12	1	HTA	Ninguno	IV	Hb:12,7 Leu:10500 N:39% L:52% E:1 Pla:392000	0,92	ND	258,17	H=12-14 C=ND	ND	ANA: 1:1280
50	130 ILEN II	F	29	Bolívar	18	1	HTA	Ninguno	IV (A) (G)	Hb:8,6 Leu:6,4 Pla:207000	4,3	67,5	733	H=16 C=ND	C3=31 C4=34	ANA: +

### Controles

#	Código	Género	#	Código	Género	#	Código	Género	#	Código	Género	#	Código	Género	#	Código	Género
1	CO-058	F	6	CO-075	F	11	CO-089	F	16	CO-120	F	21	CO-129	F	26	CO-135	F
2	CO-069	F	7	CO-076	M	12	CO-104	F	17	CO-122	M	22	CO-130	M	27	CO-136	M
3	CO-071	M	8	CO-077	M	13	CO-114	M	18	CO-123	F	23	CO-132	F	28	CO-137	F
4	CO-072	M	9	CO-087	F	14	CO-115	F	19	CO-125	M	24	CO-133	F	29	CO-138	M
5	CO-073	M	10	CO-088	F	15	CO-119	M	20	CO-127	M	25	CO-134	M	30	CO-139	F

#	Código	Género	#	Código	Género	#	Código	Género	#	Código	Género	#	Código	Género	#	Código	Género
31	CO-140	F	43	CO-156	M	55	CO-168	M	67	CO-199	F	79	CO-221	F	91	AS-029	F
32	CO-141	M	44	CO-157	F	56	CO-169	F	68	CO-201	F	80	CO-237	F	92	AS-030	M
33	CO-142	F	45	CO-158	F	57	CO-175	F	69	CO-202	M	81	CO-241	M	93	AS-039	M
34	CO-145	F	46	CO-159	F	58	CO-177	F	70	CO-209	F	82	AS-003	M	94	AS-043	M
35	CO-146	F	47	CO-160	M	59	CO-178	M	71	CO-211	F	83	AS-009	M	95	AS-046	F
36	CO-147	F	48	CO-161	F	60	CO-179	M	72	CO-214	F	84	AS-010	F	96	AS-081	M
37	CO-150	F	49	CO-162	F	61	CO-180	F	73	CO-215	F	85	AS-012	M	97	L-001-93	M
38	CO-151	M	50	CO-163	M	62	CO-181	F	74	CO-216	M	86	AS-013	F	98	L-002-93	F
39	CO-152	F	51	CO-164	M	63	CO-182	M	75	CO-217	M	87	AS-015	F	99	L-005-93	M
40	CO-153	F	52	CO-165	F	64	CO-183	F	76	CO-218	M	88	AS-020	F	100	L-025-93	F
41	CO-154	F	53	CO-166	M	65	CO-196	F	77	CO-219	F	89	AS-021	F			
42	CO-155	F	54	CO-167	M	66	CO-198	M	78	CO-220	M	90	AS-025	M			

### ANEXO 3

#### Resultados Genotipificación KIR

Pacientes: Códigos ILEN II; Controles: Códigos CO, AS y L.

CÓDIGO	KIR																				Haplo tipo
	Alelos Inhibidores (ITIM)										Alelos Activadores (ITAM)								Pseudogenes		
	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A	2DL5-B	3DL1	3DL2	3DL3	2DS1	2DS2	2DS3	2DS4del	2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1		
02 ILEN II	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4					3DL2	3DL3					2DS4ins			2DP1	3DP1	A	
03 ILEN II	2DL1		2DL3	2DL4				3DL1	3DL2	3DL3				2DS4del				2DP1	3DP1	A	
04 ILEN II	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A				3DL3	2DS1			2DS4del				2DP1	3DP1	B	
05 ILEN II	2DL1		2DL3	2DL4					3DL2	3DL3				2DS4del	2DS4ins			2DP1	3DP1	A	
06 ILEN II	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5		2DL5-B	3DL1	3DL2			2DS2	2DS3	2DS4del		2DS5	3DS1	2DP1		B	
12 ILEN II	2DL1		2DL3	2DL4				3DL1	3DL2	3DL3				2DS4del	2DS4ins			2DP1	3DP1	A	
13 ILEN II	2DL1		2DL3	2DL4				3DL1	3DL2	3DL3				2DS4del				2DP1	3DP1	A	
14 ILEN II	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4				3DL1	3DL2	3DL3				2DS4del	2DS4ins			2DP1	3DP1	A	
16 ILEN II	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4				3DL1	3DL2	3DL3					2DS4ins			2DP1	3DP1	A	
17 ILEN II	2DL1		2DL3	2DL4	2DL5			3DL1	3DL2	3DL3	2DS1				2DS4ins		3DS1	2DP1	3DP1	B	
22 ILEN II		2DL2		2DL4		2DL5-A		3DL1	3DL2	3DL3	2DS1			2DS4del			3DS1		3DP1	B	
24 ILEN II	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5		2DL5-B	3DL1	3DL2	3DL3	2DS1			2DS4del		2DS5		2DP1	3DP1	B	
25 ILEN II	2DL1		2DL3	2DL4	2DL5				3DL2	3DL3				2DS4del	2DS4ins		3DS1	2DP1	3DP1	B	
26 ILEN II	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A			3DL2	3DL3	2DS1			2DS4del			3DS1	2DP1	3DP1	B	
28 ILEN II	2DL1	2DL2		2DL4	2DL5	2DL5-A	2DL5-B	3DL1	3DL2	3DL3	2DS1			2DS4del		2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B	
29 ILEN II	2DL1	2DL2		2DL4	2DL5		2DL5-B	3DL1	3DL2	3DL3	2DS1			2DS4del				2DP1	3DP1	B	
30 ILEN II	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5			3DL1	3DL2	3DL3				2DS4del	2DS4ins			2DP1	3DP1	A	
31 ILEN II	2DL1		2DL3	2DL4				3DL1	3DL2	3DL3				2DS4del				2DP1	3DP1	A	
34 ILEN II	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A			3DL2	3DL3	2DS1					2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B	
39 ILEN II	2DL1		2DL3	2DL4				3DL1	3DL2	3DL3				2DS4del				2DP1	3DP1	A	
41 ILEN II	2DL1		2DL3	2DL4				3DL1	3DL2	3DL3					2DS4ins			2DP1	3DP1	A	

42 ILEN II	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4				3DL1	3DL2	3DL3				2DS4del				3DP1	3DP1	A
43 ILEN II	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5		2DL5-B	3DL1	3DL2	3DL3	2DS1			2DS4del		2DS5		3DP1	3DP1	B
45 ILEN II	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A		3DL1	3DL2	3DL3	2DS1				2DS4ins	2DS5	3DS1	3DP1	3DP1	B
46 ILEN II	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5		2DL5-B	3DL1	3DL2	3DL3	2DS1			2DS4del		2DS5		3DP1	3DP1	B
48 ILEN II	2DL1	2DL2		2DL4	2DL5	2DL5-A	2DL5-B		3DL2	3DL3	2DS1				2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
50 ILEN II	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A		3DL1	3DL2	3DL3	2DS1			2DS4del			3DS1	2DP1	3DP1	B
52 ILEN II	2DL1	2DL2		2DL4	2DL5		2DL5-B	3DL1	3DL2	3DL3				2DS4del				2DP1	3DP1	A
54 ILEN II	2DL1	2DL2		2DL4	2DL5		2DL5-B		3DL2	3DL3	2DS1						3DS1	2DP1	3DP1	B
55 ILEN II	2DL1		2DL3	2DL4	2DL5		2DL5-B	3DL1	3DL2	3DL3					2DS4ins			2DP1	3DP1	A
61 ILEN II	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4				3DL1	3DL2	3DL3				2DS4del	2DS4ins			2DP1	3DP1	A
63 ILEN II	2DL1		2DL3	2DL4				3DL1	3DL2	3DL3				2DS4del	2DS4ins			2DP1	3DP1	A
64 ILEN II	2DL1		2DL3	2DL4				3DL1	3DL2	3DL3				2DS4del	2DS4ins			2DP1	3DP1	A
66 ILEN II	2DL1		2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A		3DL1	3DL2	3DL3	2DS1			2DS4del		2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
71 ILEN II	2DL1		2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A			3DL2	3DL3	2DS1					2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
72 ILEN II	2DL1	2DL2		2DL4				3DL1	3DL2	3DL3				2DS4del				2DP1	3DP1	A
74 ILEN II	2DL1		2DL3	2DL4				3DL1	3DL2	3DL3				2DS4del				2DP1	3DP1	A
75 ILEN II	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5		2DL5-B	3DL1	3DL2	3DL3					2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
76 ILEN II	2DL1		2DL3	2DL4				3DL1	3DL2	3DL3				2DS4del	2DS4ins			2DP1	3DP1	A
77 ILEN II	2DL1	2DL2		2DL4	2DL5		2DL5-B	3DL1	3DL2	3DL3		2DS2		2DS4del				2DP1	3DP1	B
85 ILEN II	2DL1		2DL3	2DL4				3DL1	3DL2	3DL3				2DS4del	2DS4ins			2DP1	3DP1	A
86 ILEN II	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A	2DL5-B		3DL2	3DL3	2DS1						3DS1	2DP1	3DP1	B
87 ILEN II	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A		3DL1	3DL2	3DL3	2DS1			2DS4del				2DP1	3DP1	B
100 ILEN II	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4					3DL2	3DL3				2DS4del				2DP1	3DP1	A
115 ILEN II	2DL1		2DL3	2DL4							2DS1	2DS2		2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
119 ILEN II	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A	2DL5-B		3DL2	3DL3	2DS1		2DS3			2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
120 ILEN II	2DL1	2DL2		2DL4	2DL5		2DL5-B	3DL1	3DL2	3DL3				2DS4del	2DS4ins			2DP1	3DP1	A
123 ILEN II	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5						2DS1			2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
125 ILEN II	2DL2	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5		2DL5-B					2DS2	2DS3	2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP2	3DP2	B
130 ILEN II	2DL2	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5		2DL5-B		3DL2	3DL3	2DS1	2DS2		2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP2	3DP2	B

CO-058	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4							2DS1			2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-069	2DL1		2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A	2DL5-B				2DS1	2DS2	2DS3	2DS4del	2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
CO-071	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5		2DL5-B	3DL1			2DS1			2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-072	2DL1		2DL3	2DL4							2DS1			2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-073	2DL1		2DL3	2DL4							2DS1			2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-075	2DL1		2DL3	2DL4							2DS1	2DS2		2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-076	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5						2DS1			2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-077	2DL1		2DL3	2DL4							2DS1	2DS2		2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-087	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A	2DL5-B		3DL2		2DS1		2DS3	2DS4del	2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
CO-088	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5		2DL5-B		3DL2	3DL3	2DS1	2DS2		2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-089	2DL1	2DL2		2DL4	2DL5		2DL5-B		3DL2	3DL3		2DS2		2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-104	2DL1	2DL2		2DL4	2DL5	2DL5-A	2DL5-B	3DL1	3DL2	3DL3	2DS1		2DS3	2DS4del	2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
CO-114	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A		3DL1	3DL2		2DS1	2DS2	2DS3	2DS4del	2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
CO-115	2DL1		2DL3	2DL4							2DS1	2DS2		2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-119	2DL1		2DL3	2DL4							2DS1	2DS2		2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-120	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A		3DL1	3DL2			2DS2	2DS3	2DS4del	2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
CO-122	2DL1		2DL3	2DL4							2DS1			2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-123	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A	2DL5-B	3DL1	3DL2			2DS2	2DS3		2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
CO-125	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5		2DL5-B		3DL2	3DL3	2DS1			2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-127	2DL1		2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A		3DL1			2DS1		2DS3	2DS4del	2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
CO-129	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A	2DL5-B	3DL1	3DL2	3DL3	2DS1		2DS3	2DS4del	2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
CO-130	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A		3DL1	3DL2			2DS2	2DS3	2DS4del	2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
CO-132	2DL1		2DL3	2DL4							2DS1			2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-133	2DL1		2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A		3DL1			2DS1		2DS3	2DS4del	2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
CO-134	2DL1		2DL3	2DL4							2DS1			2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-135	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A		3DL1	3DL2		2DS1		2DS3	2DS4del	2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
CO-136	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4							2DS1	2DS2		2DS4del	2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
CO-137	2DL1		2DL3	2DL4							2DS1			2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-138	2DL1		2DL3	2DL4							2DS1	2DS2		2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B

CO-139	2DL1		2DL3	2DL4							2DS1			2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-140	2DL1		2DL3	2DL4							2DS1	2DS2		2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-141	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4					3DL2		2DS1	2DS2		2DS4del	2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
CO-142	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A	2DL5-B	3DL1	3DL2	3DL3			2DS3		2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
CO-145	2DL1	2DL2	2DL3		2DL5	2DL5-A	2DL5-B	3DL1	3DL2	3DL3		2DS2		2DS4del	2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
CO-146	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A	2DL5-B	3DL1	3DL2	3DL3		2DS2	2DS3	2DS4del	2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
CO-147	2DL1	2DL2		2DL4	2DL5	2DL5-A	2DL5-B	3DL1	3DL2	3DL3			2DS3	2DS4del	2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
CO-150	2DL1		2DL3	2DL4								2DS2		2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-151	2DL1		2DL3	2DL4							2DS1	2DS2		2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-152	2DL1		2DL3	2DL4							2DS1			2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-153	2DL1		2DL3	2DL4							2DS1			2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-154	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4					3DL2		2DS1			2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-155	2DL1		2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A		3DL1			2DS1		2DS3	2DS4del	2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
CO-156	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A		3DL1	3DL2		2DS1		2DS3	2DS4del	2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
CO-157	2DL1		2DL3	2DL4							2DS1	2DS2		2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-158	2DL1		2DL3	2DL4							2DS1				2DS4ins			2DP1	3DP1	B
CO-159	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A		3DL1	3DL2		2DS1		2DS3	2DS4del	2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
CO-160	2DL1		2DL3	2DL4							2DS1	2DS2		2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-161	2DL1		2DL3	2DL4							2DS1	2DS2		2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-162	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A		3DL1	3DL2				2DS3		2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
CO-163	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A		3DL1	3DL2			2DS2	2DS3	2DS4del	2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
CO-164		2DL2		2DL4	2DL5	2DL5-A		3DL1	3DL2		2DS1		2DS3	2DS4del	2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
CO-165	2DL1		2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A		3DL1				2DS2			2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
CO-166	2DL1		2DL3	2DL4							2DS1			2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-167	2DL1		2DL3	2DL4							2DS1			2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-168	2DL2		2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A	2DL5-B	3DL1			2DS1		2DS3	2DS4del	2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
CO-169	2DL2		2DL3	2DL4							2DS1	2DS2			2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-175	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A	2DL5-B	3DL1	3DL2	3DL3	2DS1	2DS2	2DS3	2DS4del	2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
CO-177		2DL2		2DL4					3DL2		2DS1	2DS2		2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B

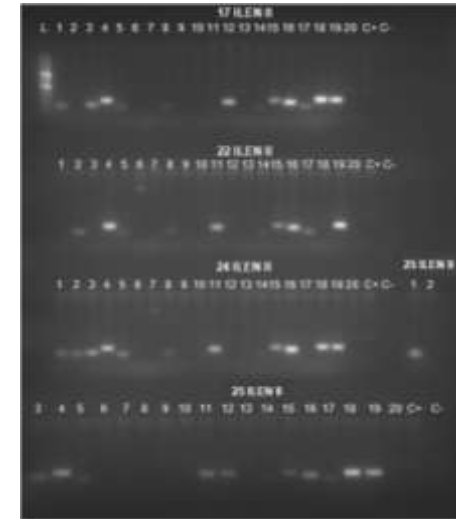
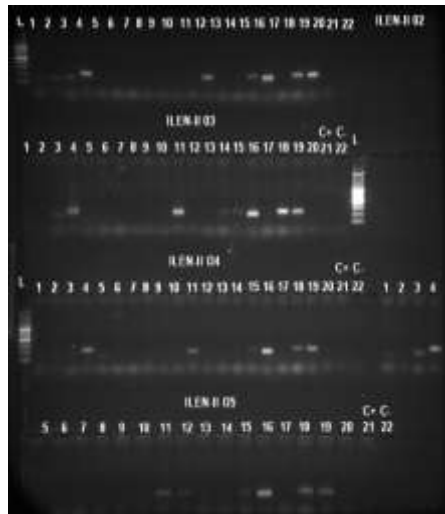
CO-178	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4					3DL2		2DS1			2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-179	2DL1		2DL3	2DL4							2DS1			2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-180	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4					3DL2		2DS1			2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-181	2DL1		2DL3	2DL4							2DS1			2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-182		2DL2		2DL4					3DL2			2DS2		2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-183		2DL2		2DL4					3DL2			2DS2		2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-196	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A	2DL5-B	3DL1	3DL2		2DS1		2DS3	2DS4del	2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
CO-198	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A	2DL5-B	3DL1		3DL3		2DS2	2DS3	2DS4del	2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
CO-199	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A	2DL5-B	3DL1	3DL2		2DS1		2DS3	2DS4del	2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
CO-201	2DL1		2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A	2DL5-B	3DL1			2DS1			2DS4del	2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
CO-202	2DL1		2DL3	2DL4							2DS1	2DS2		2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-209		2DL2		2DL4	2DL5		2DL5-B	3DL1	3DL2	3DL3		2DS2		2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-211	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5		2DL5-B				2DS1	2DS2	2DS3	2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-214	2DL1	2DL2		2DL4	2DL5		2DL5-B		3DL2	3DL3	2DS1	2DS2		2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-215	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A	2DL5-B	3DL1	3DL2		2DS1		2DS3	2DS4del	2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
CO-216	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4					3DL2		2DS1	2DS2		2DS4del	2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
CO-217	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5		2DL5-B		3DL2		2DS1	2DS2	2DS3	2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-218	2DL1		2DL3	2DL4							2DS1			2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-219	2DL1		2DL3	2DL4							2DS1	2DS2			2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-220	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A	2DL5-B	3DL1	3DL2	3DL3		2DS2		2DS4del	2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
CO-221	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A	2DL5-B				2DS1		2DS3	2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-237	2DL1		2DL3	2DL4							2DS1			2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
CO-241	2DL1		2DL3	2DL4							2DS1	2DS2		2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
AS-003	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A	2DL5-B	3DL1	3DL2	3DL3	2DS1	2DS2	2DS3	2DS4del	2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
AS-009	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5				3DL2	3DL3	2DS1			2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
AS-010	2DL1		2DL3	2DL4							2DS1	2DS2		2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
AS-012	2DL1		2DL3	2DL4							2DS1	2DS2		2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
AS-013	2DL1	2DL2		2DL4	2DL5	2DL5-A	2DL5-B	3DL1	3DL2	3DL3		2DS2	2DS3	2DS4del	2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
AS-015	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A	2DL5-B	3DL1	3DL2		2DS1	2DS2	2DS3	2DS4del	2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B

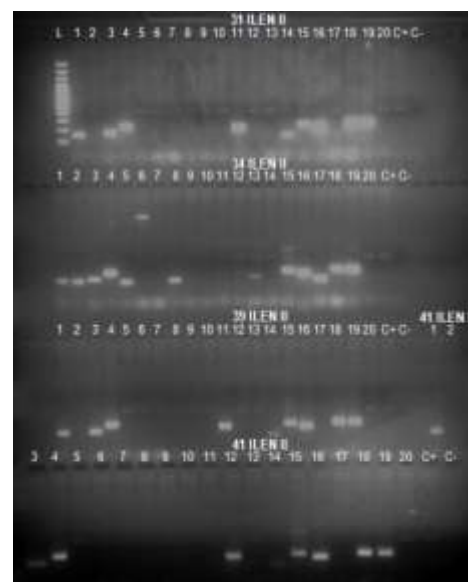
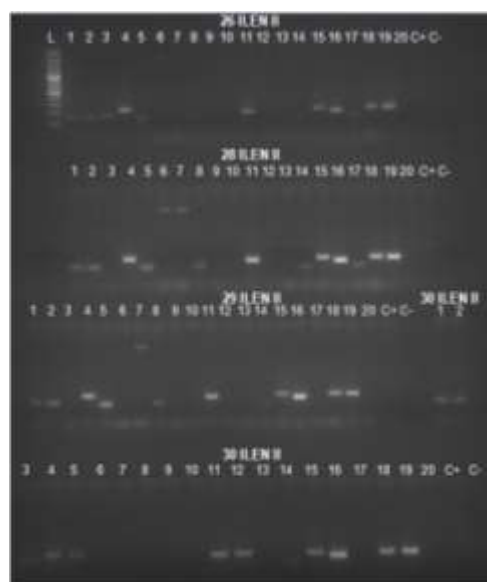


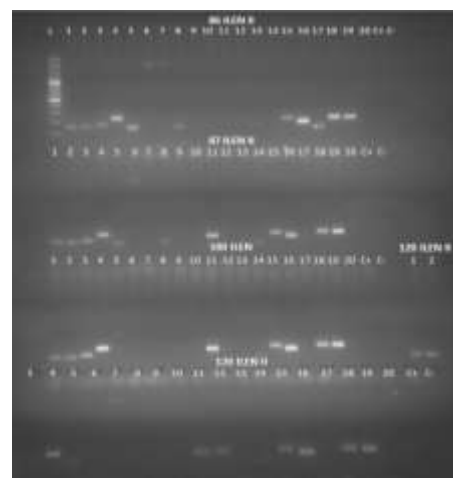
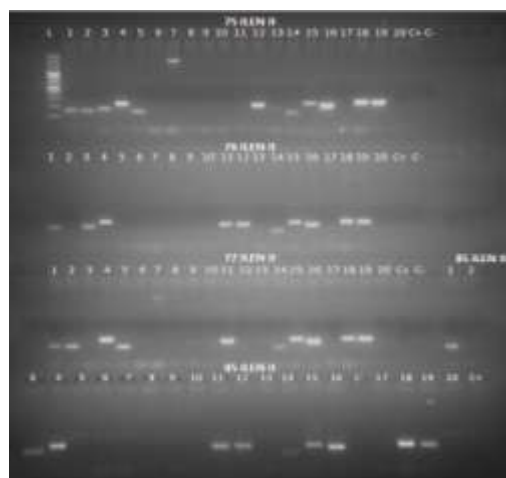
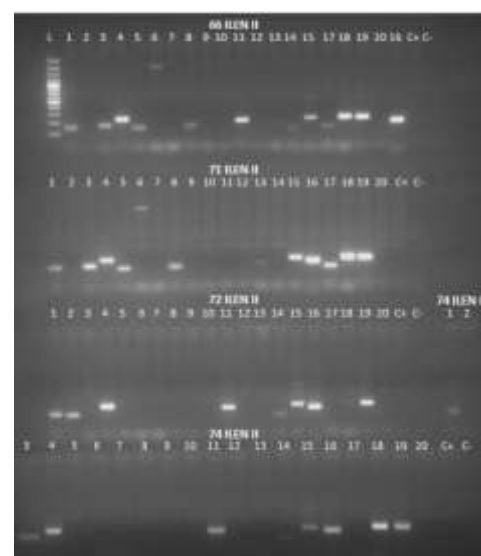
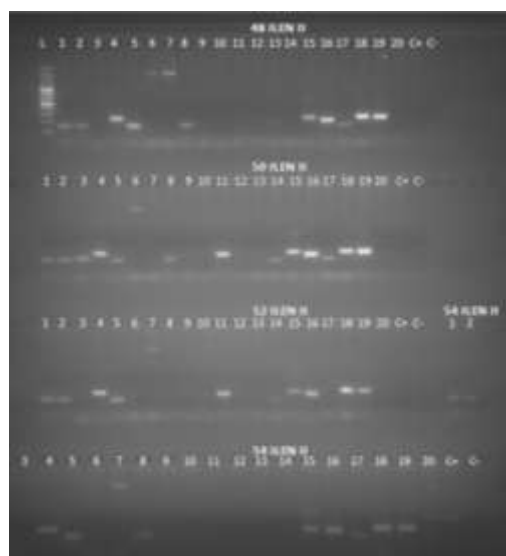
AS-020	2DL1		2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A	2DL5-B	3DL1			2DS1			2DS4del	2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
AS-021	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A	2DL5-B	3DL1	3DL2		2DS1		2DS3	2DS4del	2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
AS-025	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A	2DL5-B	3DL1	3DL2			2DS2		2DS4del	2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
AS-029	2DL1		2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A		3DL1				2DS2		2DS4del	2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
AS-030	2DL1		2DL3	2DL4								2DS2		2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
AS-039	2DL1		2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A		3DL1				2DS2		2DS4del	2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
AS-043	2DL1	2DL2	2DL3	2DL4					3DL2		2DS1	2DS2		2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
AS-046	2DL1		2DL3	2DL4	2DL5	2DL5-A		3DL1			2DS1			2DS4del	2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
AS-081	2DL1		2DL3	2DL4							2DS1	2DS2		2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
L-001-93	2DL1	2DL2		2DL4	2DL5		2DL5-B		3DL2	3DL3		2DS2		2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
L-002-93	2DL1		2DL3	2DL4							2DS1	2DS2		2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B
L-005-93	2DL1	2DL2		2DL4	2DL5	2DL5-A	2DL5-B	3DL1	3DL2				2DS3		2DS4ins	2DS5	3DS1	2DP1	3DP1	B
L-025-93	2DL1		2DL3	2DL4								2DS2		2DS4del	2DS4ins	2DS5		2DP1	3DP1	B

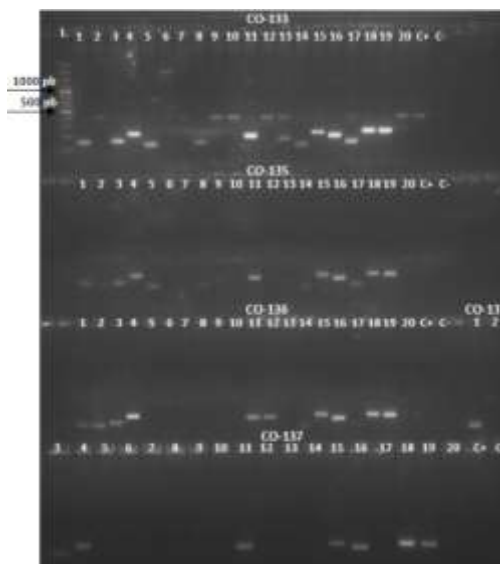
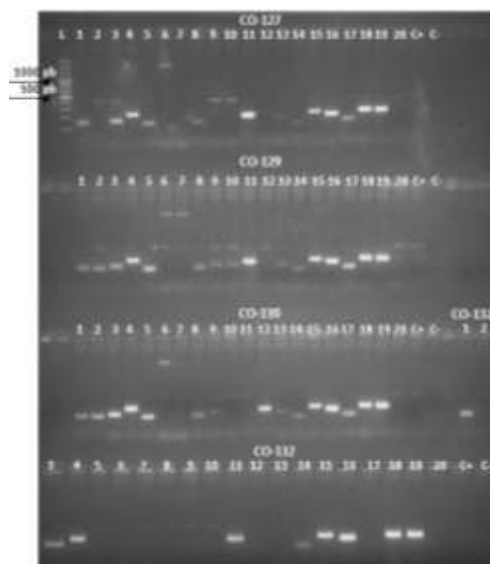
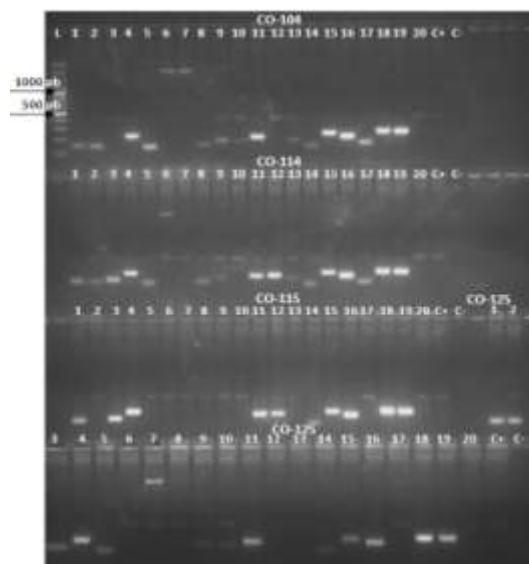
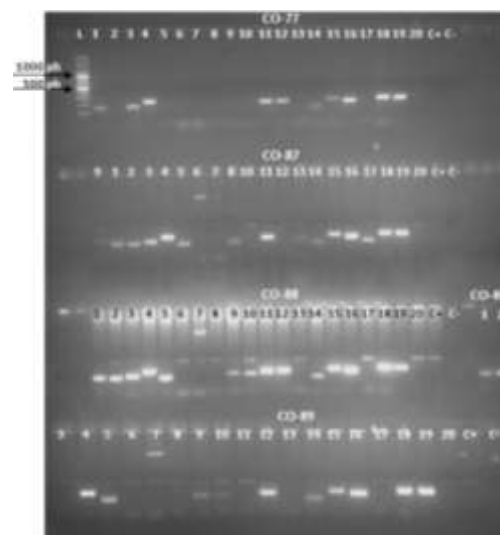
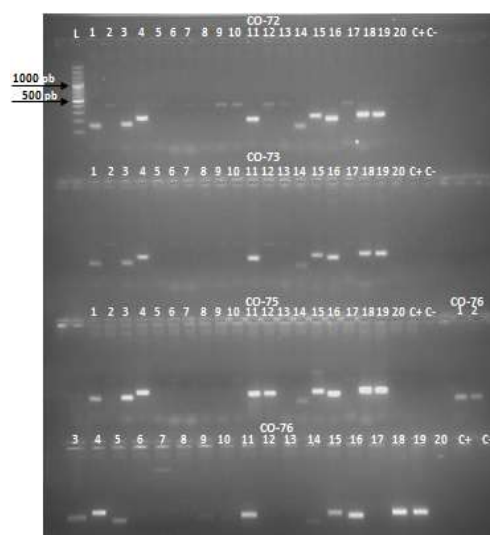
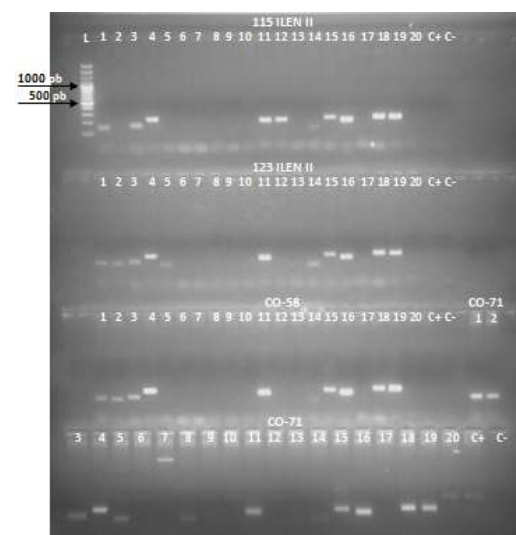
Haplotipo A: Contiene un solo gen activador 2DS4, el cual muestra frecuentemente delección en el exón 5 y no codifica una proteína de membrana.

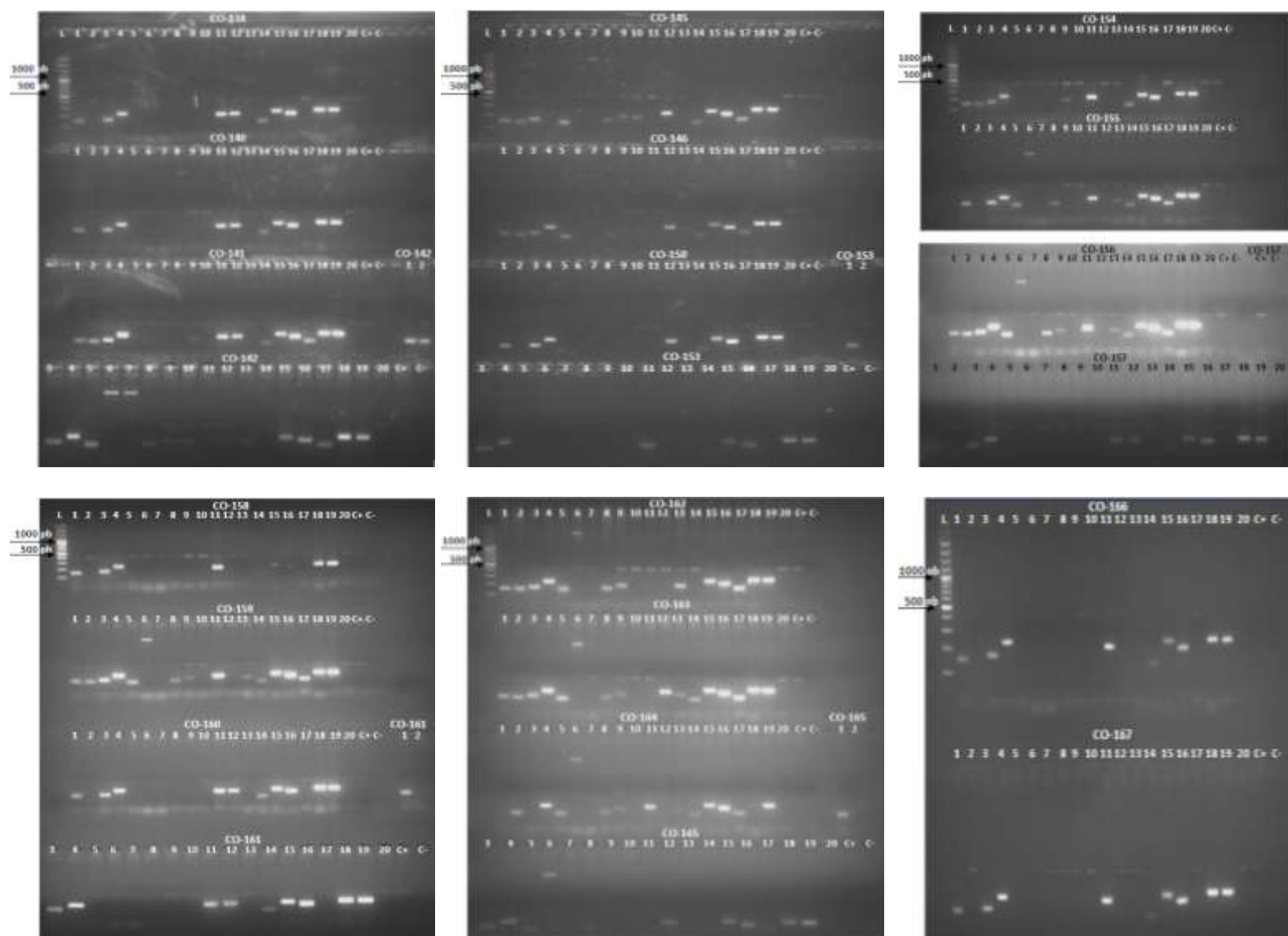
Haplotipo B: Contiene combinaciones de varios genes activadores 2DS1, 2DS2, 2DS3, 2DS5, 3DS1 y 2DS4; y exhibiciones extremas de la diversidad en términos de contener ambos genes y polimorfismos alélicas dando lugar a diferentes potenciales de señalización para las NK.

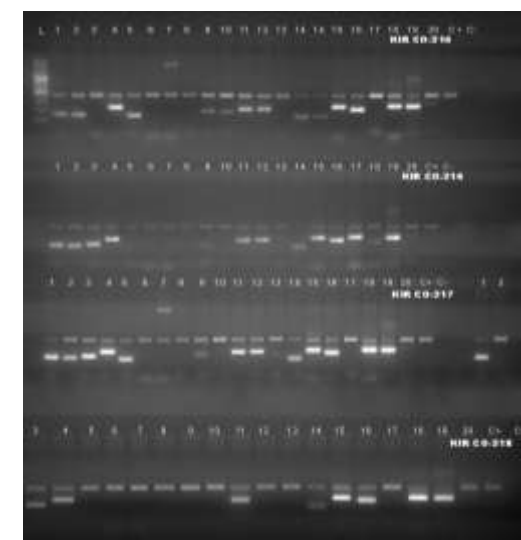
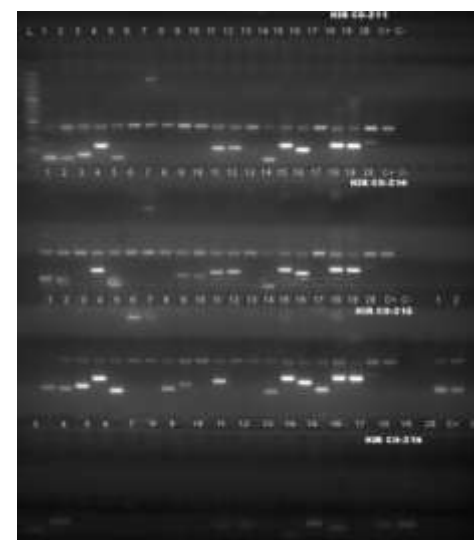
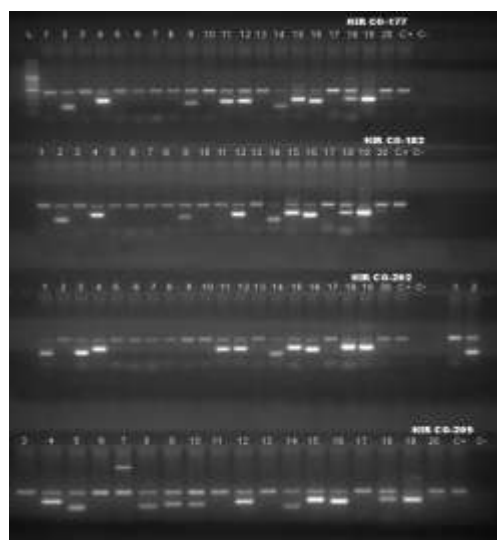
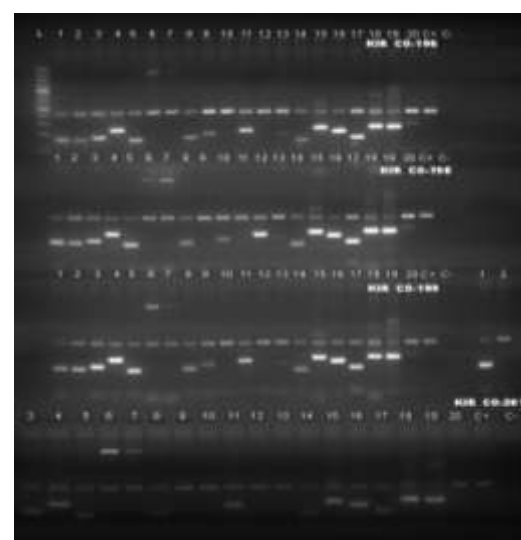
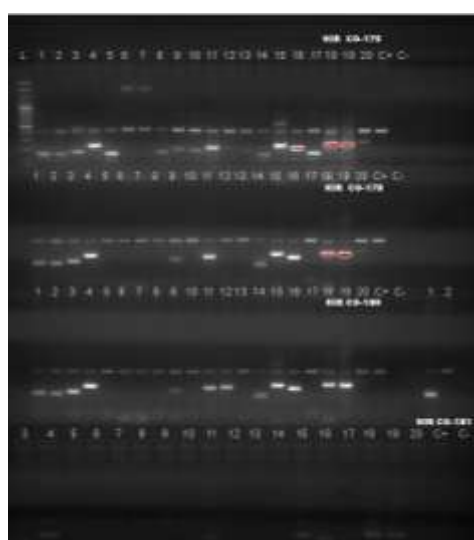
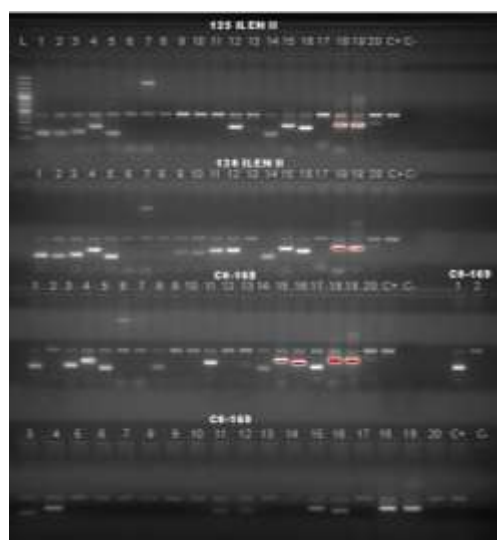


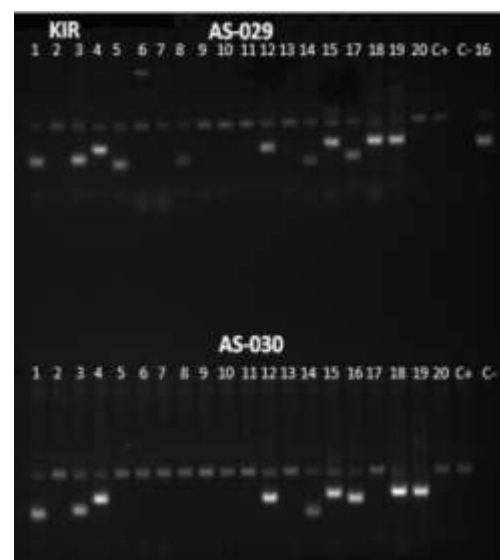
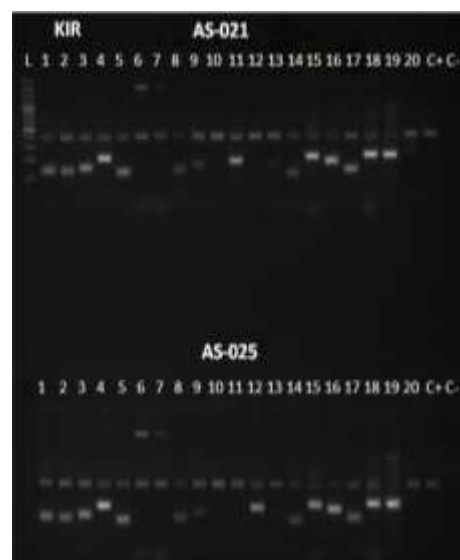
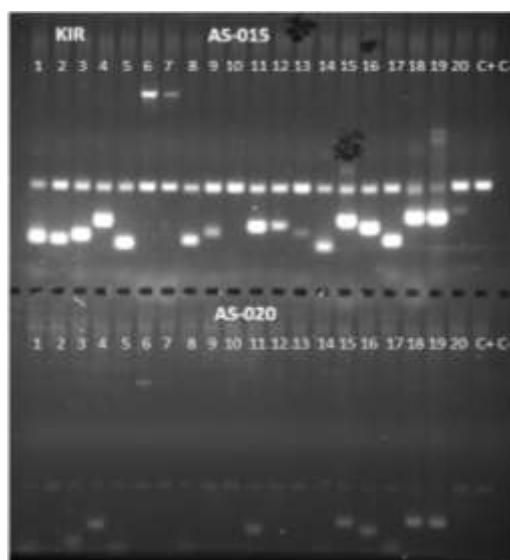
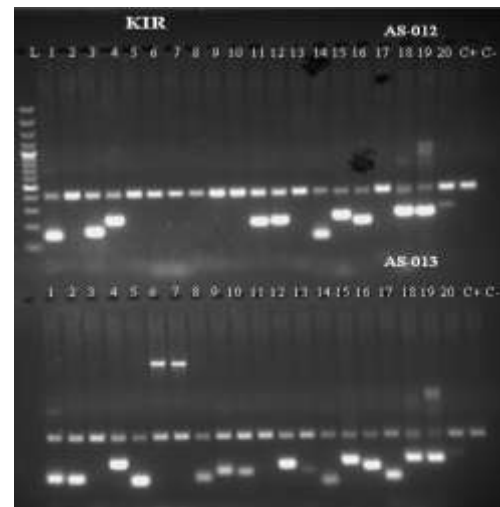
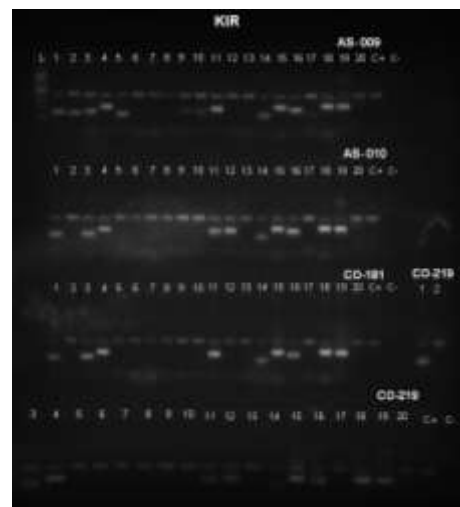
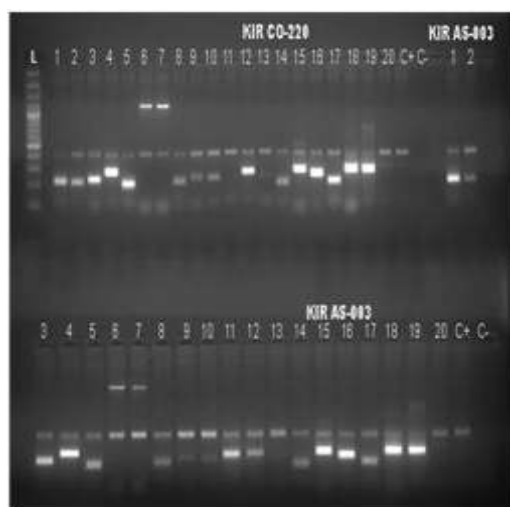




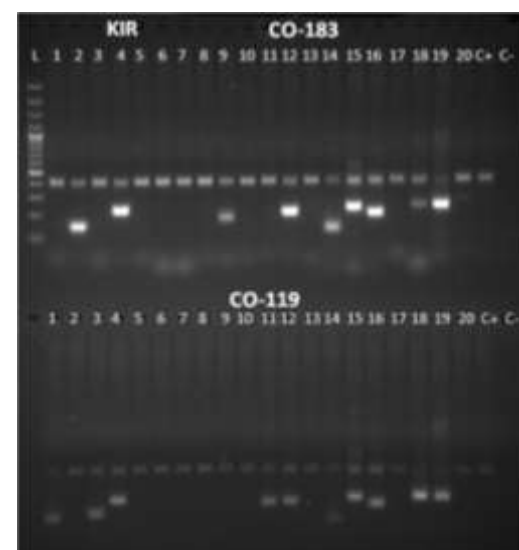
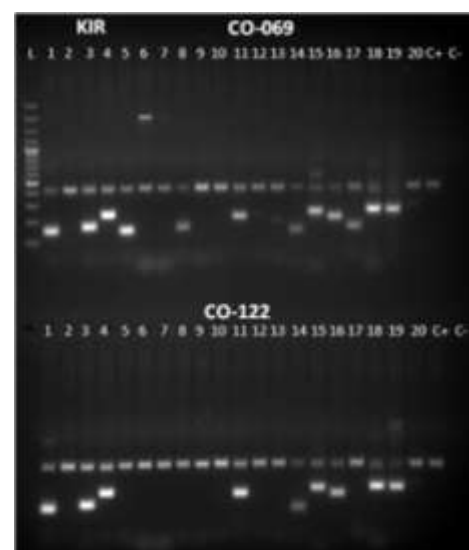
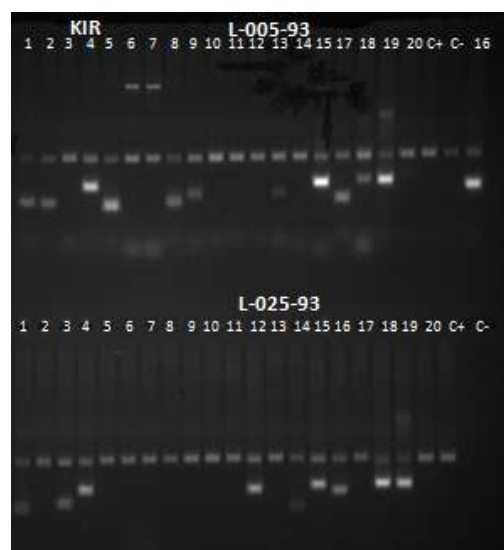
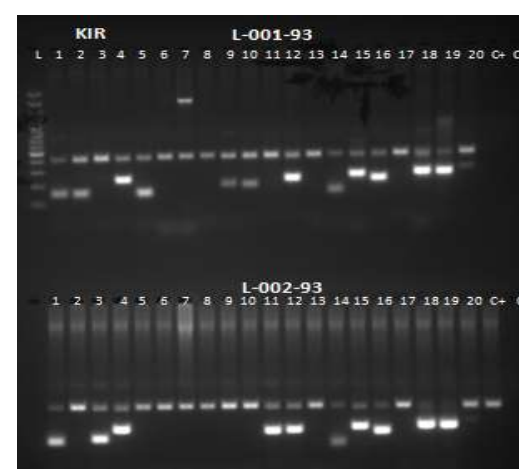




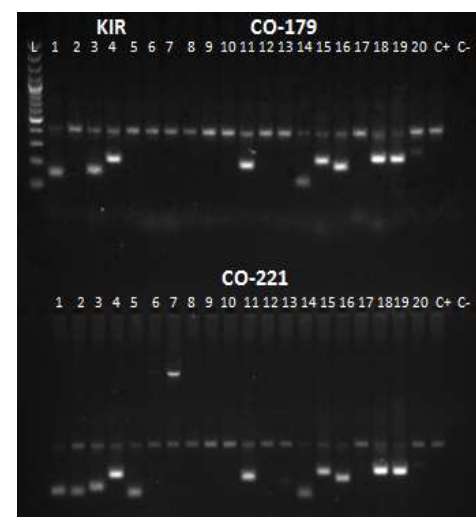
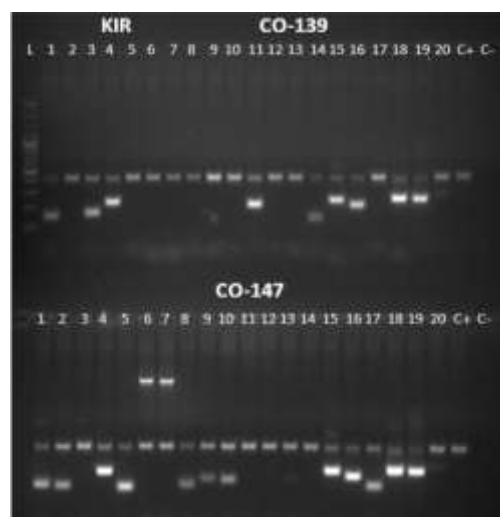
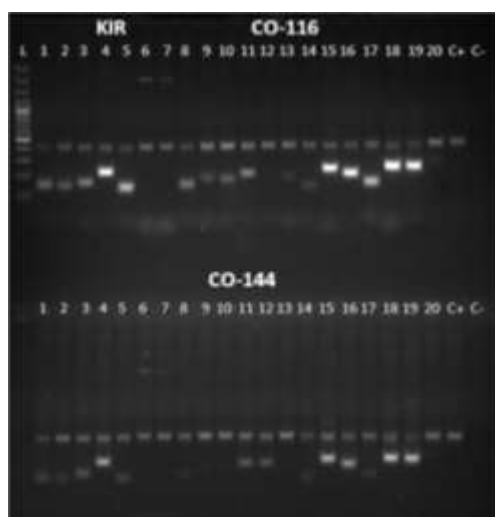
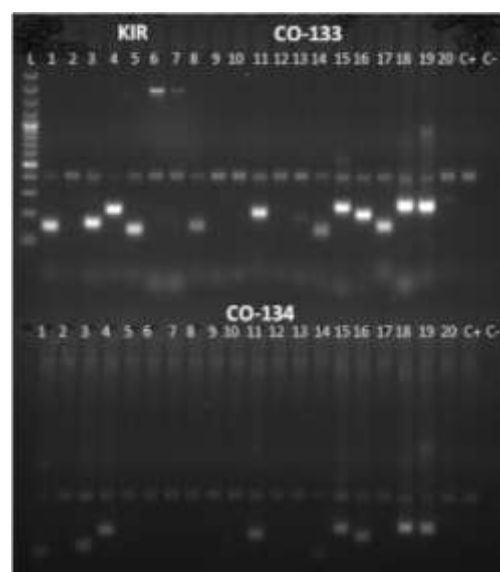
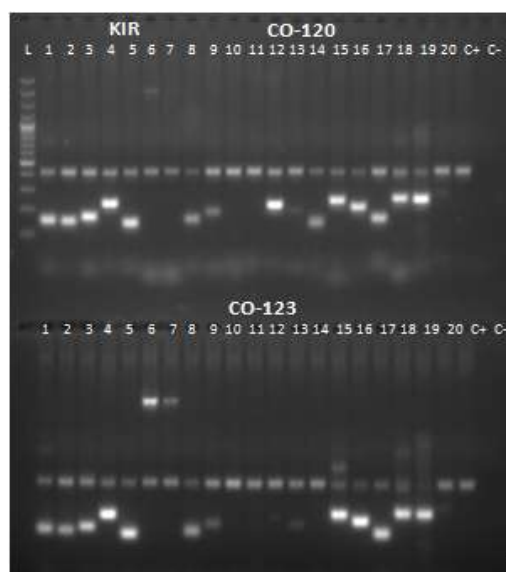


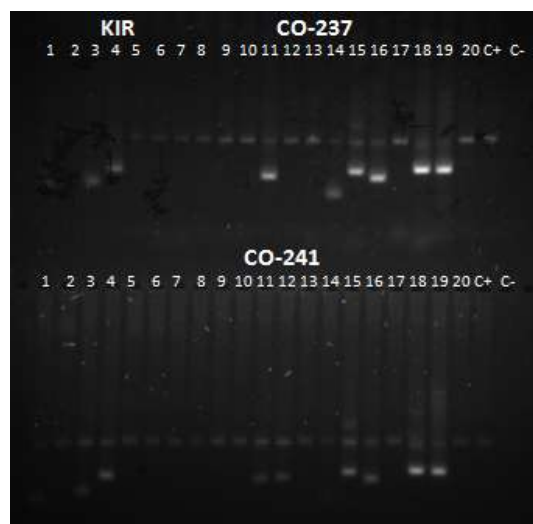












## ANEXO 4

### Resultados de Genotipificación HLA-B y HLA-C por Luminex

#### Casos

	CÓDIGO	HLA-B		HLA-C	
1	02 ILEN II	07	40	03	07
2	03 ILEN II	35	40	03	04
3	04 ILEN II	35	35	01	04
4	05 ILEN II	07	15	02	07
5	06 ILEN II	35	35	01	17
6	12 ILEN II	35	53	04	04
7	13 ILEN II	49	53	07	16
8	14 ILEN II	14	35	04	05
9	16 ILEN II	51	78	06	14
10	17 ILEN II	07	08	07	07
11	22 ILEN II	08	14	07	08
12	24 ILEN II	42	57	17	18
13	25 ILEN II	51	51	02	15
14	26 ILEN II	08	18	05	07
15	28 ILEN II	44	51	03	04
16	29 ILEN II	07	14	02	07
17	30 ILEN II	15	53	02	04
18	31 ILEN II	15	35	03	16
19	34 ILEN II	07	15	02	07
20	39 ILEN II	08	35	07	15
21	41 ILEN II	44	44	16	16
22	42 ILEN II	07	15	02	07
23	43 ILEN II	08	08	07	08
24	45 ILEN II	18	40	03	12
25	46 ILEN II	50	53	07	16
26	48 ILEN II	18	35	04	07
27	50 ILEN II	07	15	03	07
28	52 ILEN II	45	51	06	14
29	54 ILEN II	07	35	01	07
30	55 ILEN II	39	44	04	07
31	61 ILEN II	07	40	03	07
32	63 ILEN II	35	40	04	15
33	64 ILEN II	27	50	01	06
34	66 ILEN II	15	35	02	04

#### Controles

	CÓDIGO	HLA-B		HLA-C	
1	CO-058	07	40	07	15
2	CO-069	37	49	06	07
3	CO-071	15	57	05	07
4	CO-072	18	40	02	05
5	CO-073	15	57	05	07
6	CO-075	14	35	01	07
7	CO-076	27	45	02	03
8	CO-077	27	52	01	12
9	CO-087	08	53	04	07
10	CO-088	18	53	08	12
11	CO-089	27	27	01	02
12	CO-104	15	18	02	12
13	CO-114	39	53	07	12
14	CO-115	50	50	06	06
15	CO-119	44	51	12	16
16	CO-120	15	39	03	08
17	CO-122	07	51	04	15
18	CO-123	15	35	03	07
19	CO-125	41	44	16	17
20	CO-127	08	41	07	17
21	CO-129	27	40	02	03
22	CO-130	27	51	02	15
23	CO-132	35	78	04	15
24	CO-133	35	44	04	07
25	CO-134	35	44	04	04
26	CO-135	07	15	03	07
27	CO-136	35	49	04	06
28	CO-137	27	44	01	16
29	CO-138	27	40	01	03
30	CO-139	27	44	01	03
31	CO-140	40	44	03	16
32	CO-141	15	53	03	04
33	CO-142	07	44	05	07
34	CO-145	14	39	07	08

#### Controles

	CÓDIGO	HLA-B		HLA-C	
51	CO-164	08	15	02	08
52	CO-165	49	51	07	14
53	CO-166	08	35	04	17
54	CO-167	27	53	04	07
55	CO-168	35	44	04	07
56	CO-169	39	50	06	12
57	CO-175	44	53	04	16
58	CO-177	07	37	06	07
59	CO-178	07	44	02	07
60	CO-179	44	49	02	07
61	CO-180	07	49	07	07
62	CO-181	15	35	01	08
63	CO-182	41	51	07	16
64	CO-183	23	35	02	04
65	CO-196	08	51	07	15
66	CO-198	39	51	03	16
67	CO-199	40	53	03	04
68	CO-201	15	51	04	14
69	CO-202	15	51	03	18
70	CO-209	27	40	01	03
71	CO-211	35	51	05	07
72	CO-214	49	53	04	07
73	CO-215	39	50	06	07
74	CO-216	15	27	01	02
75	CO-217	15	40	03	03
76	CO-218	35	52	12	16
77	CO-219	40	44	03	18
78	CO-220	35	35	03	04
79	CO-221	40	55	01	03
80	CO-237	35	44	04	18
81	CO-241	35	53	04	16
82	AS-003	07	35	04	08
83	AS-009	13	18	02	05
84	AS-010	15	39	07	08

35	71 ILEN II	07	35	O4	O7	35	CO-146	14	51	O5	15	85	AS-012	35	58	O4	O7
36	72 ILEN II	07	40	O3	O7	36	CO-147	14	51	O8	15	86	AS-013	39	40	O3	O7
37	74 ILEN II	08	15	O2	O7	37	CO-150	14	51	O5	15	87	AS-015	35	51	O2	O7
38	75 ILEN II	42	50	O6	17	38	CO-151	40	51	O3	15	88	AS-020	14	14	O3	16
39	76 ILEN II	14	14	O8	O8	39	CO-152	14	40	O3	O8	89	AS-021	15	40	14	15
40	77 ILEN II	07	52	O7	12	40	CO-153	44	50	O6	12	90	AS-025	35	35	O4	O4
41	85 ILEN II	08	45	O6	O7	41	CO-154	35	49	O7	O7	91	AS-029	35	35	O4	O4
42	86 ILEN II	38	40	O3	O7	42	CO-155	35	40	O2	O7	92	AS-030	O7	44	O3	16
43	87 ILEN II	40	40	O3	O3	43	CO-156	O8	39	O8	12	93	AS-039	35	35	O3	O4
44	100 ILEN II	08	40	O7	O7	44	CO-157	15	48	O1	O8	94	AS-043	18	48	O5	12
45	120 ILEN II	08	35	O4	O7	45	CO-158	15	38	O1	12	95	AS-046	44	49	O7	16
46	119 ILEN II	07	18	O5	O7	46	CO-159	18	35	O3	O4	96	AS-081	37	48	O6	O8
47	115 ILEN II	07	O7	O3	O7	47	CO-160	35	50	O7	17	97	L-001-93	35	39	O4	O7
48	123 ILEN II	14	39	O7	O8	48	CO-161	15	39	12	16	98	L-002-93	O8	52	O7	15
49	125 ILEN II	53	53	O4	O4	49	CO-162	15	35	O2	14	99	L-005-93	35	44	O4	O5
50	130 ILEN II	51	51	15	15	50	CO-163	O8	49	O7	O8	100	L-025-93	35	35	O4	O4

## Casos

Report Date: 03/02/12  
Patient Name:  
Specimen ID: 02 ILEN II  
QT Version: 2.6.1  
Report by: \_\_\_\_\_

### Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
Patient DOB: \_\_\_\_\_  
Donor Center #: \_\_\_\_\_  
Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	BC FEBRERO 23 2012 (06041Q-LMB)	07:XX	40:XX	Exact	No
HLA-C	C FEBRERO 23 2012 (05101C-LMC)	03:XX	07:XX	Exact	No

Report Date: 03/02/12  
Patient Name:  
Specimen ID: 03 ILEN II  
QT Version: 2.6.1  
Report by: \_\_\_\_\_

### Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
Patient DOB: \_\_\_\_\_  
Donor Center #: \_\_\_\_\_  
Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	BC FEBRERO 23 2012 (06041Q-LMB)	35:XX	40:XX	Exact	No
HLA-C	C FEBRERO 23 2012 (05101C-LMC)	03:XX	04:XX	Exact	No

Report Date: 03/02/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: 04 ILEN II  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	BC FEBRERO 23 2012 (06041Q-LMB)	35:XX	35:XX	Exact	No
HLA-C	C FEBRERO 23 2012 (05101C-LMC)	01:XX	04:XX	Exact	No

Report Date: 03/02/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: 05 ILEN II  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	BC FEBRERO 23 2012 (06041Q-LMB)	07:XX	15:XX	Exact	No
HLA-C	C FEBRERO 23 2012 (05101C-LMC)	02:XX	07:XX	Exact	No

Report Date: 03/02/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: 06 ILEN II  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	BC FEBRERO 23 2012 (06041Q-LMB)	35:XX	35:XX	Exact	No
HLA-C	C FEBRERO 23 2012 (05101C-LMC)	01:XX	17:XX	Exact	No

Report Date: 03/02/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: 12 ILEN II  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	BC FEBRERO 23 2012 (06041Q-LMB)	35:XX	53:XX	Exact	No
HLA-C	C FEBRERO 23 2012 (05101C-LMC)	04:XX	04:XX	Exact	No

Report Date: 03/02/12      Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch      Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient Name: \_\_\_\_\_      Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: 13 ILEN II      Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 QT Version: 2.6.1      Donor #: \_\_\_\_\_  
 Report by: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	BC FEBRERO 23 2012 (06041Q-LMB)	49:XX	53:XX	Exact	No
HLA-C	C FEBRERO 23 2012 (05101C-LMC)	07:XX	16:XX	Exact	No

Report Date: 03/02/12      Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch      Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient Name: \_\_\_\_\_      Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 HOZ      Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: 14 ILEN II      Donor #: \_\_\_\_\_  
 QT Version: 2.6.1      Report by: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B FEBRERO 24 2012 (06041Q-LMB)	14:XX	35:XX	Exact	No
HLA-C	C FEBRERO 24 2012 (05101C-LMC)	04:XX	05:XX	Exact	No

Report Date: 03/16/12      Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch      Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient Name: \_\_\_\_\_      Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: 16 ILEN II      Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 QT Version: 2.6.1      Donor #: \_\_\_\_\_  
 Report by: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 9 DE 2012 (06041Q-LMB)	51:XX	78:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 9 DE 2012 (05101C-LMC)	06:XX	14:XX	Exact	No

Report Date: 04/11/12      Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch      Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient Name: \_\_\_\_\_      Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: 17 ILEN II      Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 QT Version: 2.6.1      Donor #: \_\_\_\_\_  
 Report by: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B FEBRERO 24 2012 (06041Q-LMB)	07:XX	08:XX	Exact	No
HLA-C	C FEBRERO 24 2012 (05101C-LMC)	07:XX	07:XX	Exact	No

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Report Date: 04/11/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: 22 ILEN II  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B FEBRERO 24 2012 (06041Q-LMB)	08:XX	14:XX	Exact	No
HLA-C	C FEBRERO 24 2012 (05101C-LMC)	07:XX	08:XX	Exact	No

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Report Date: 03/02/12  
 Patient Name:  
 MONTERO  
 Specimen ID: 24 ILEN II  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B FEBRERO 24 2012 (06041Q-LMB)	42:XX	57:XX	Exact	No
HLA-C	C FEBRERO 24 2012 (05101C-LMC)	17:XX	18:XX	Exact	No

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Report Date: 03/02/12  
 Patient Name:  
 GONZALEZ  
 Specimen ID: 25 ILEN II  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B FEBRERO 24 2012 (06041Q-LMB)	51:XX	51:XX	Exact	No
HLA-C	C FEBRERO 24 2012 (05101C-LMC)	02:XX	15:XX	Exact	No

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Report Date: 03/17/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: 26 ILEN II  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B FEBRERO 24 2012 (06041Q-LMB)	08:XX	18:XX	Exact	No
HLA-C	C FEBRERO 24 2012 (05101C-LMC)	05:XX	07:XX	Exact	No

Report Date: 03/03/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: 28 ILEN II  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B FEBRERO 24 2012 (06041Q-LMB)	44:XX	51:XX	Exact	No
HLA-C	C FEBRERO 24 2012 (05101C-LMC)	03:XX	04:XX	Exact	No

Report Date: 03/03/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: 29 ILEN II  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B FEBRERO 25 2012 (06041Q-LMB)	07:XX	14:XX	Exact	No
HLA-C	C FEBRERO 25 2012 (05101C-LMC)	02:XX	07:XX	Exact	No

Report Date: 03/03/12  
 Patient Name: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: 30 ILEN II  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B FEBRERO 25 2012 (06041Q-LMB)	15:XX	53:XX	Exact	No
HLA-C	C FEBRERO 25 2012 (05101C-LMC)	02:XX	04:XX	Exact	No

Report Date: 03/03/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: 31 ILEN II  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B FEBRERO 25 2012 (06041Q-LMB)	15:XX	35:XX	Exact	No
HLA-C	C FEBRERO 25 2012 (05101C-LMC)	03:XX	16:XX	Exact	No



Report Date: 03/09/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: 34 ILEN II  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B FEBRERO 25 2012 (06041Q-LMB)	07:XX	15:XX	Exact	No
HLA-C	C FEBRERO 25 2012 (05101C-LMC)	02:XX	07:XX	Exact	No

Report Date: 03/17/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: 39 ILEN II  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B FEBRERO 25 2012 (06041Q-LMB)	08:XX	35:XX	Exact	No
HLA-C	C FEBRERO 25 2012 (05101C-LMC)	07:XX	15:XX	Exact	No

Report Date: 03/09/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: 41 ILEN II  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B FEBRERO 25 2012 (06041Q-LMB)	44:XX	44:XX	Exact	No
HLA-C	C FEBRERO 25 2012 (05101C-LMC)	16:XX	16:XX	Exact	No

Report Date: 03/17/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: 42 ILEN II  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B FEBRERO 25 2012 (06041Q-LMB)	07:XX	15:XX	Exact	No
HLA-C	C FEBRERO 25 2012 (05101C-LMC)	02:XX	07:XX	Exact	No

Report Date: 04/11/12  
 Patient Name: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: 43 ILEN II  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B FEBRERO 25 2012 (06041Q-LMB)	08:XX	08:XX	Exact	No
HLA-C	C FEBRERO 25 2012 (05101C-LMC)	07:XX	08:XX	Exact	No

Report Date: 03/10/12  
 Patient Name: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: 45 ILEN II  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 01 2012 (06041Q-LMB)	18:XX	40:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 01 2012 (05101C-LMC)	03:XX	12:XX	Exact	No

Report Date: 03/10/12  
 Patient Name: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: 46 ILEN II  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 01 2012 (06041Q-LMB)	50:XX	53:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 01 2012 (05101C-LMC)	07:XX	16:XX	Exact	No

Report Date: 03/10/12  
 Patient Name: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: 48 ILEN II  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 01 2012 (06041Q-LMB)	18:XX	35:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 01 2012 (05101C-LMC)	04:XX	07:XX	Exact	No

Report Date: 03/10/12  
 Patient Name: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: 50 ILEN II  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 01 2012 (06041Q-LMB)	07:XX	15:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 01 2012 (05101C-LMC)	03:XX	07:XX	Exact	No

Report Date: 03/10/12  
 Patient Name: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: 52 ILEN II  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 01 2012 (06041Q-LMB)		51:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 01 2012 (05101C-LMC)	06:XX	14:XX	Exact	No

Report Date: 03/10/12  
 Patient Name: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: 54 ILEN II  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 01 2012 (06041Q-LMB)	07:XX	35:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 01 2012 (05101C-LMC)	01:XX	07:XX	Exact	No

Report Date: 03/10/12  
 Patient Name: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: 55 ILEN II  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 01 2012 (06041Q-LMB)	39:XX	44:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 01 2012 (05101C-LMC)	04:XX	07:XX	Exact	No

Report Date: 03/10/12  
 Patient Name: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: 61 ILEN II  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 01 2012 (06041Q-LMB)	07:XX	40:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 01 2012 (05101C-LMC)	03:XX	07:XX	Exact	No

Report Date: 03/10/12  
 Patient Name: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: 63 ILEN II  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 02 2012 (06041Q-LMB)	35:XX	40:XX	Exact	No
HLA-C	C ABRIL 13 DE 2012 (05101C-LMC)	04:XX	15:XX	Exact	No

Report Date: 03/10/12  
 Patient Name: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: 64 ILEN II  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 02 2012 (06041Q-LMB)	27:XX	50:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 02 2012 (05101C-LMC)	01:XX	06:XX	Exact	No

Report Date: 03/10/12  
 Patient Name: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: 66 ILEN II  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 02 2012 (06041Q-LMB)	15:XX	35:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 02 2012 (05101C-LMC)	02:XX	04:XX	Exact	No

Report Date: 03/10/12      Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch      Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient Name: BARBOZA      Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: 71 ILEN II      Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 QT Version: 2.6.1      Donor #: \_\_\_\_\_  
 Report by: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 02 2012 (06041Q-LMB)	07:XX	35:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 02 2012 (05101C-LMC)	04:XX	07:XX	Exact	No

Report Date: 03/10/12      Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch      Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient Name: \_\_\_\_\_      Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: 72 ILEN II      Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 QT Version: 2.6.1      Donor #: \_\_\_\_\_  
 Report by: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 02 2012 (06041Q-LMB)	07:XX	40:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 02 2012 (05101C-LMC)	03:XX	07:XX	Exact	No

Report Date: 03/10/12      Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch      Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient Name: \_\_\_\_\_      Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: 74 ILEN II      Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 QT Version: 2.6.1      Donor #: \_\_\_\_\_  
 Report by: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 02 2012 (06041Q-LMB)	08:XX	15:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 02 2012 (05101C-LMC)	02:XX	07:XX	Exact	No

Report Date: 03/10/12      Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch      Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient Name: \_\_\_\_\_      Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: 75 ILEN II      Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 QT Version: 2.6.1      Donor #: \_\_\_\_\_  
 Report by: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 02 2012 (06041Q-LMB)	42:XX	50:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 02 2012 (05101C-LMC)	06:XX	17:XX	Exact	No

Report Date: 03/10/12      Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch      Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient Name: \_\_\_\_\_      Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: 76 ILEN II      Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 QT Version: 2.6.1      Donor #: \_\_\_\_\_  
 Report by: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 02 2012 (06041Q-LMB)	14:XX	14:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 02 2012 (05101C-LMC)	08:XX	08:XX	Exact	No

Report Date: 03/10/12      Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch      Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient Name: \_\_\_\_\_      Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: 77 ILEN II      Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 QT Version: 2.6.1      Donor #: \_\_\_\_\_  
 Report by: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B 03 MARZO DE 2012 (06041Q-LMB)	07:XX	52:XX	Exact	No
HLA-C	C 03 MARZO DE 2012 (05101C-LMC)	07:XX	12:XX	Exact	No

Report Date: 03/10/12      Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch      Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient Name: \_\_\_\_\_      Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: 85 ILEN II      Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 QT Version: 2.6.1      Donor #: \_\_\_\_\_  
 Report by: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B 03 MARZO DE 2012 (06041Q-LMB)	08:XX	45:XX	Exact	No
HLA-C	C 03 MARZO DE 2012 (05101C-LMC)	06:XX	07:XX	Exact	No

Report Date: 04/11/12      Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch      Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient Name: \_\_\_\_\_      Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: 86 ILEN II      Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 QT Version: 2.6.1      Donor #: \_\_\_\_\_  
 Report by: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B 03 MARZO DE 2012 (06041Q-LMB)	38:XX	40:XX	Exact	No
HLA-C	C 03 MARZO DE 2012 (05101C-LMC)	03:XX	07:XX	Exact	No

Report Date: 03/10/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: 87 ILEN II  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B 03 MARZO DE 2012 (06041Q-LMB)	40:XX	40:XX	Exact	No
HLA-C	C 03 MARZO DE 2012 (05101C-LMC)	03:XX	03:XX	Exact	No

Report Date: 03/10/12  
 Patient Name: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: 100 ILEN II  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B 03 MARZO DE 2012 (06041Q-LMB)	08:XX	40:XX	Exact	No
HLA-C	C 03 MARZO DE 2012 (05101C-LMC)	07:XX	07:XX	Exact	No

Report Date: 04/11/12  
 Patient Name: PACHECO  
 Specimen ID: 115 ILEN II  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B 03 MARZO DE 2012 (06041Q-LMB)	07:XX	07:XX	Exact	No
HLA-C	C 03 MARZO DE 2012 (05101C-LMC)	03:XX	07:XX	Exact	No

Report Date: 03/10/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: 119 ILEN II  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B 03 MARZO DE 2012 (06041Q-LMB)	07:XX	18:XX	Exact	No
HLA-C	C 03 MARZO DE 2012 (05101C-LMC)	05:XX	07:XX	Exact	No

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Report Date: 03/10/12  
 Patient Name: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: 120 ILEN II  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B 03 MARZO DE 2012 (06041Q-LMB)	08:XX	35:XX	Exact	No
HLA-C	C 03 MARZO DE 2012 (05101C-LMC)	04:XX	07:XX	Exact	No

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Report Date: 03/16/12  
 Patient Name: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: 123 ILEN II  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 9 DE 2012 (06041Q-LMB)	14:XX	39:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 9 DE 2012 (05101C-LMC)	07:XX	08:XX	Exact	No

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Report Date: 03/16/12  
 Patient Name: DELGADO  
 Specimen ID: 125 ILEN II  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 9 DE 2012 (06041Q-LMB)	53:XX	53:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 9 DE 2012 (05101C-LMC)	04:XX	04:XX	Exact	No

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Report Date: 03/16/12  
 Patient Name: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: 130 ILEN II  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 9 DE 2012 (06041Q-LMB)	51:XX	51:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 9 DE 2012 (05101C-LMC)	15:XX	15:XX	Exact	No



## Controles

Report Date: 04/12/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-058  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

### Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B ABRIL 12 DE 2012 (06041Q-LMB)	07:XX	40:XX	Exact	No
HLA-C	C ABRIL 12 DE 2012 (05101C-LMC)	07:XX	15:XX	Exact	No

Report Date: 04/11/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: C0-069  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

### Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	M041112A (06041Q-LMB)	37:XX	49:XX	Exact	No
HLA-C	C-2 MARZO 30 DE 2012 (05101C-LMC)	06:XX	07:XX	Exact	No

Report Date: 03/16/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-071  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

### Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 9 DE 2012 (06041Q-LMB)	15:XX	57:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 9 DE 2012 (05101C-LMC)	05:XX	07:XX	Exact	No

Report Date: 04/12/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-072  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

### Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B ABRIL 11 DE 2012 (06041Q-LMB)	18:XX	40:XX	Exact	No
HLA-C	C ABRIL 11 DE 2012 (05101C-LMC)	02:XX	05:XX	Exact	No

Report Date: 04/11/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-073  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B-2 MARZO 9 DE 2012 (06041Q-LMB)	15:XX	57:XX	Exact	No
HLA-C	C-2 MARZO 9 DE 2012 (05101C-LMC)	05:XX	07:XX	Exact	No

Report Date: 04/12/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-075  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B ABRIL 12 DE 2012 (06041Q-LMB)	14:XX	35:XX	Exact	No
HLA-C	C ABRIL 12 DE 2012 (05101C-LMC)	01:XX	07:XX	Exact	No

Report Date: 04/12/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-076  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B ABRIL 12 DE 2012 (06041Q-LMB)	27:XX	45:XX	Exact	No
HLA-C	C ABRIL 12 DE 2012 (05101C-LMC)	02:XX	03:XX	Exact	No

Report Date: 03/16/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: C0-077  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B-2 MARZO 9 DE 2012 (06041Q-LMB)	27:XX	52:XX	Exact	No
HLA-C	C-2 MARZO 9 DE 2012 (05101C-LMC)	01:XX	12:XX	Exact	No

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Report Date: 03/16/12  
Patient Name:  
Specimen ID: CO-087  
QT Version: 2.6.1  
Report by: \_\_\_\_\_

Accession #: \_\_\_\_\_  
Patient DOB: \_\_\_\_\_  
Donor Center #: \_\_\_\_\_  
Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B-2 MARZO 9 DE 2012 (06041Q-LMB)	08:XX	53:XX	Exact	No
HLA-C	C-2 MARZO 9 DE 2012 (05101C-LMC)	04:XX	07:XX	Exact	No

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Report Date: 03/16/12  
Patient Name:  
Specimen ID: CO-088  
QT Version: 2.6.1  
Report by: \_\_\_\_\_

Accession #: \_\_\_\_\_  
Patient DOB: \_\_\_\_\_  
Donor Center #: \_\_\_\_\_  
Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B-2 MARZO 9 DE 2012 (06041Q-LMB)	18:XX	53:XX	Exact	No
HLA-C	C-2 MARZO 9 DE 2012 (05101C-LMC)	08:XX	12:XX	Exact	No

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Report Date: 03/17/12  
Patient Name:  
Specimen ID: CO-089  
QT Version: 2.6.1  
Report by: \_\_\_\_\_

Accession #: \_\_\_\_\_  
Patient DOB: \_\_\_\_\_  
Donor Center #: \_\_\_\_\_  
Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B-2 MARZO 9 DE 2012 (06041Q-LMB)	27:XX	27:XX	Exact	No
HLA-C	C-2 MARZO 9 DE 2012 (05101C-LMC)	01:XX	02:XX	Exact	No

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Report Date: 03/17/12  
Patient Name:  
Specimen ID: CO-104  
QT Version: 2.6.1  
Report by: \_\_\_\_\_

Accession #: \_\_\_\_\_  
Patient DOB: \_\_\_\_\_  
Donor Center #: \_\_\_\_\_  
Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 10 DE 2012 (06041Q-LMB)	15:XX	18:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 10 DE 2012 (05101C-LMC)	02:XX	12:XX	Exact	No

Report Date: 03/29/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-114  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 10 DE 2012 (06041Q-LMB)	39:XX	53:XX	Exact	No
HLA-C	C ABRIL 13 DE 2012 (05101C-LMC)	07:XX	12:XX	Exact	No

Report Date: 03/17/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-115  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 10 DE 2012 (06041Q-LMB)	50:XX	50:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 10 DE 2012 (05101C-LMC)	06:XX	06:XX	Exact	No

Report Date: 04/13/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-119  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 31 DE 2012 (06041Q-LMB)	44:XX	51:XX	Exact	No
HLA-C	C ABRIL 13 DE 2012 (05101C-LMC)	12:XX	16:XX	Exact	No

Report Date: 04/11/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-120  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B-2 MARZO 31 DE 2012 (06041Q-LMB)	15:XX	39:XX	Exact	No
HLA-C	C-2 MARZO 31 DE 2012 (05101C-LMC)	03:XX	08:XX	Exact	No

Report Date: 04/11/12      Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch      Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient Name: \_\_\_\_\_      Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: CO-122      Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 QT Version: 2.6.1      Donor #: \_\_\_\_\_  
 Report by: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 31 DE 2012 (06041Q-LMB)	07:XX	51:XX	Exact	No
HLA-C	C ABRIL 13 DE 2012 (05101C-LMCB)	04:XX	15:XX	Exact	No

Report Date: 04/11/12      Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch      Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient Name: \_\_\_\_\_      Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: CO-123      Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 QT Version: 2.6.1      Donor #: \_\_\_\_\_  
 Report by: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 31 DE 2012 (06041Q-LMB)	15:XX	35:XX	Exact	No
HLA-C	C ABRIL 13 DE 2012 (05101C-LMC)	03:XX	07:XX	Exact	No

Report Date: 03/17/12      Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch      Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient Name: \_\_\_\_\_      Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: CO-125      Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 QT Version: 2.6.1      Donor #: \_\_\_\_\_  
 Report by: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 10 DE 2012 (06041Q-LMB)	41:XX	44:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 10 DE 2012 (05101C-LMC)	16:XX	17:XX	Exact	No

Report Date: 03/23/12      Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch      Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient Name: \_\_\_\_\_      Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: C0-127      Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 QT Version: 2.6.1      Donor #: \_\_\_\_\_  
 Report by: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 10 DE 2012 (06041Q-LMB)	08:XX	41:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 10 DE 2012 (05101C-LMC)	07:XX	17:XX	Exact	No

Report Date: 03/17/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-129  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 10 DE 2012 (06041Q-LMB)	27:XX	40:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 10DE 2012 (05101C-LMC)	02:XX	03:XX	Exact	No

Report Date: 03/23/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-130  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 10 DE 2012 (06041Q-LMB)	27:XX	51:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 10DE 2012 (05101C-LMC)	02:XX	15:XX	Exact	No

Report Date: 03/23/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-132  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 10 DE 2012 (06041Q-LMB)	35:XX	78:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 10DE 2012 (05101C-LMC)	04:XX	15:XX	Exact	No

Report Date: 03/23/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-133  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 16 DE 2012 (06041Q-LMB)	35:XX	44:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 16 DE 2012 (05101C-LMC)	04:XX	07:XX	Exact	No

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Report Date: 04/11/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-134  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 31 DE 2012 (06041Q-LMB)	35:XX	44:XX	Exact	No
HLA-C	C ABRIL 13 DE 2012 (05101C-LMC)	04:XX	04:XX	Exact	No

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Report Date: 03/23/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-135  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 16 DE 2012 (06041Q-LMB)	07:XX	15:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 16 DE 2012 (05101C-LMC)	03:XX	07:XX	Exact	No

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Report Date: 03/23/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-136  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 16 DE 2012 (06041Q-LMB)	35:XX	49:XX	Exact	No
HLA-C	C ABRIL 13 DE 2012 (05101C-LMC)	04:XX	06:XX	Exact	No

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Report Date: 03/23/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-137  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 16 DE 2012 (06041Q-LMB)	27:XX	44:XX	Exact	No
HLA-C	C ABRIL 13 DE 2012 (05101C-LMC)	01:XX	16:XX	Exact	No

Report Date: 03/23/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-138  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 16 DE 2012 (06041Q-LMB)	27:XX	40:XX	Exact	No
HLA-C	C ABRIL 13 DE 2012 (05101C-LMC)	01:XX	03:XX	Exact	No

Report Date: 04/11/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-139  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 31 DE 2012 (06041Q-LMB)	27:XX	44:XX	Exact	No
HLA-C	C ABRIL 13 DE 2012 (05101C-LMC)	01:XX	03:XX	Exact	No

Report Date: 03/23/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-140  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 16 DE 2012 (06041Q-LMB)	40:XX	44:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 16 DE 2012 (05101C-LMC)	03:XX	16:XX	Exact	No

Report Date: 03/23/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-141  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 16 DE 2012 (06041Q-LMB)	15:XX	53:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 16 DE 2012 (05101C-LMC)	03:XX	04:XX	Exact	No



Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Report Date: 03/23/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-142  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 16 DE 2012 (06041Q-LMB)	07:XX	44:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 16 DE 2012 (05101C-LMC)	05:XX	07:XX	Exact	No

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Report Date: 03/24/12  
 Patient Name:  
 CERVANTES  
 Specimen ID: CO-145  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B-2 MARZO 16 DE 2012 (06041Q-LMB)	14:XX	39:XX	Exact	No
HLA-C	C-2 MARZO 16 DE 2012 (05101C-LMC)	07:XX	08:XX	Exact	No

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Report Date: 03/24/12  
 Patient Name:  
 MANTILLA  
 Specimen ID: CO-146  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B-2 MARZO 16 DE 2012 (06041Q-LMB)	14:XX	51:XX	Exact	No
HLA-C	C-2 MARZO 16 DE 2012 (05101C-LMC)	05:XX	15:XX	Exact	No

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Report Date: 04/11/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-147  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 31 DE 2012 (06041Q-LMB)	14:XX	51:XX	Exact	No
HLA-C	C ABRIL 13 DE 2012 (05101C-LMC)	08:XX	15:XX	Exact	No

Report Date: 03/24/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-150  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B-2 MARZO 16 DE 2012 (06041Q-LMB)	14:XX	51:XX	Exact	No
HLA-C	C-2 MARZO 16 DE 2012 (05101C-LMC)	05:XX	15:XX	Exact	No

Report Date: 04/11/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-151  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B ABRIL 11 DE 2012 (06041Q-LMB)	40:XX	51:XX	Exact	No
HLA-C	C ABRIL 11 DE 2012 (05101C-LMC)	03:XX	15:XX	Exact	No

Report Date: 04/12/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-152  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B ABRIL 11 DE 2012 (06041Q-LMB)	14:XX	40:XX	Exact	No
HLA-C	C ABRIL 11 DE 2012 (05101C-LMC)	03:XX	08:XX	Exact	No

Report Date: 03/24/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-153  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B-2 MARZO 16 DE 2012 (06041Q-LMB)	44:XX	50:XX	Exact	No
HLA-C	C-2 MARZO 16 DE 2012 (05101C-LMC)	06:XX	12:XX	Exact	No

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Report Date: 03/29/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-154  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 16 DE 2012 (06041Q-LMB)	35:XX	49:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 16 DE 2012 (05101C-LMC)	07:XX	07:XX	Exact	No

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Report Date: 03/29/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-155  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B-2 MARZO 16 DE 2012 (06041Q-LMB)	35:XX	40:XX	Exact	No
HLA-C	C-2 MARZO 16 DE 2012 (05101C-LMC)	02:XX	07:XX	Exact	No

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Report Date: 03/29/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-156  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B-2 MARZO 16 DE 2012 (06041Q-LMB)	08:XX	39:XX	Exact	No
HLA-C	C-2 MARZO 16 DE 2012 (05101C-LMC)	08:XX	12:XX	Exact	No

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Report Date: 03/29/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-157  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B-2 MARZO 16 DE 2012 (06041Q-LMB)	15:XX	48:XX	Exact	No
HLA-C	C-2 MARZO 16 DE 2012 (05101C-LMC)	01:XX	08:XX	Exact	No

Report Date: 03/29/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-158  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 17 DE 2012 (06041Q-LMB)	15:XX	38:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 17 DE 2012 (05101C-LMC)	01:XX	12:XX	Exact	No

Report Date: 03/29/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-159  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 17 DE 2012 (06041Q-LMB)	18:XX	35:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 17 DE 2012 (05101C-LMC)	03:XX	04:XX	Exact	No

Report Date: 04/11/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-160  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 17 DE 2012 (06041Q-LMB)	35:XX	50:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 17 DE 2012 (05101C-LMC)	07:XX	17:XX	Exact	No

Report Date: 03/30/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-161  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 17 DE 2012 (06041Q-LMB)	15:XX	39:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 17 DE 2012 (05101C-LMC)	12:XX	16:XX	Exact	No

Report Date: 03/30/12      Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch      Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient Name: \_\_\_\_\_      Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: CO-162      Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 QT Version: 2.6.1      Donor #: \_\_\_\_\_  
 Report by: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 17 DE 2012 (06041Q-LMB)	15:XX	35:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 17 DE 2012 (05101C-LMC)	02:XX	14:XX	Exact	No

Report Date: 03/30/12      Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch      Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient Name: \_\_\_\_\_      Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: CO-163      Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 QT Version: 2.6.1      Donor #: \_\_\_\_\_  
 Report by: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 17 DE 2012 (06041Q-LMB)	08:XX	49:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 17 DE 2012 (05101C-LMC)	07:XX	08:XX	Exact	No

Report Date: 03/30/12      Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch      Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient Name: \_\_\_\_\_      Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: CO-164      Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 QT Version: 2.6.1      Donor #: \_\_\_\_\_  
 Report by: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 17 DE 2012 (06041Q-LMB)	08:XX	15:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 17 DE 2012 (05101C-LMC)	02:XX	08:XX	Exact	No

Report Date: 03/30/12      Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch      Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient Name: \_\_\_\_\_      Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: CO-165      Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 QT Version: 2.6.1      Donor #: \_\_\_\_\_  
 Report by: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 17 DE 2012 (06041Q-LMB)	49:XX	51:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 17 DE 2012 (05101C-LMC)	07:XX	14:XX	Exact	No

Report Date: 03/30/12      Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch      Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient Name: \_\_\_\_\_      Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: CO-166      Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 QT Version: 2.6.1      Donor #: \_\_\_\_\_  
 Report by: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 23 DE 2012 (06041Q-LMB)	08:XX	35:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 23 DE 2012 (05101C-LMC)	04:XX	17:XX	Exact	No

Report Date: 03/31/12      Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch      Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient Name: \_\_\_\_\_      Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: CO-167      Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 QT Version: 2.6.1      Donor #: \_\_\_\_\_  
 Report by: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 23 DE 2012 (06041Q-LMB)	27:XX	53:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 23 DE 2012 (05101C-LMC)	04:XX	07:XX	Exact	No

Report Date: 03/31/12      Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch      Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient Name: \_\_\_\_\_      Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: CO-168      Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 QT Version: 2.6.1      Donor #: \_\_\_\_\_  
 Report by: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 23 DE 2012 (06041Q-LMB)	35:XX	44:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 23 DE 2012 (05101C-LMC)	04:XX	07:XX	Exact	No

Report Date: 03/31/12      Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch      Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient Name: \_\_\_\_\_      Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: CO-169      Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 QT Version: 2.6.1      Donor #: \_\_\_\_\_  
 Report by: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 23 DE 2012 (06041Q-LMB)	39:XX	50:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 23 DE 2012 (05101C-LMC)	06:XX	12:XX	Exact	No

Report Date: 03/31/12      Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch      Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient Name:      Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: C0-175      Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 QT Version: 2.6.1      Donor #: \_\_\_\_\_  
 Report by: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 23 DE 2012 (06041Q-LMB)	44:XX	53:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 23 DE 2012 (05101C-LMC)	04:XX	16:XX	Exact	No

Report Date: 03/31/12      Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch      Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient Name:      Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: CO-177      Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 QT Version: 2.6.1      Donor #: \_\_\_\_\_  
 Report by: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 23 DE 2012 (06041Q-LMB)	07:XX	37:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 23 DE 2012 (05101C-LMC)	06:XX	07:XX	Exact	No

Report Date: 03/31/12      Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch      Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient Name:      Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: CO-178      Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 QT Version: 2.6.1      Donor #: \_\_\_\_\_  
 Report by: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 23 DE 2012 (06041Q-LMB)	07:XX	44:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 23 DE 2012 (05101C-LMC)	02:XX	07:XX	Exact	No

Report Date: 04/12/12      Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch      Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient Name:      Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: CO-179      Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 QT Version: 2.6.1      Donor #: \_\_\_\_\_  
 Report by: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B ABRIL 11 DE 2012 (06041Q-LMB)	44:XX	49:XX	Exact	No
HLA-C	C ABRIL 11 DE 2012 (05101C-LMC)	02:XX	07:XX	Exact	No

Report Date: 03/31/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-180  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 23 DE 2012 (06041Q-LMB)	07:XX	49:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 23 DE 2012 (05101C-LMC)	07:XX	07:XX	Exact	No

Report Date: 03/31/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-181  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 24 DE 2012 (06041Q-LMB)	15:XX	35:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 24 DE 2012 (05101C-LMC)	01:XX	08:XX	Exact	No

Report Date: 03/31/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-182  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 24 DE 2012 (06041Q-LMB)	41:XX	51:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 24 DE 2012 (05101C-LMC)	07:XX	16:XX	Exact	No

Report Date: 03/31/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-183  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 24 DE 2012 (06041Q-LMB)	23:XX	35:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 24 DE 2012 (05101C-LMC)	02:XX	04:XX	Exact	No



Report Date: 03/31/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-196  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 24 DE 2012 (06041Q-LMB)	08:XX	51:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 24 DE 2012 (05101C-LMC)	07:XX	15:XX	Exact	No

Report Date: 03/31/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-198  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 24 DE 2012 (06041Q-LMB)	39:XX	51:XX	Exact	No
HLA-C	C ABRIL 13 DE 2012 (05101C-LMC)	03:XX	16:XX	Exact	No

Report Date: 03/31/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-199  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 24 DE 2012 (06041Q-LMB)	40:XX	53:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 24 DE 2012 (05101C-LMC)	03:XX	04:XX	Exact	No

Report Date: 03/31/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-201  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 24 DE 2012 (06041Q-LMB)	15:XX	51:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 24 DE 2012 (05101C-LMC)	04:XX	14:XX	Exact	No

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Report Date: 03/31/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-202  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 24 DE 2012 (06041Q-LMB)	15:XX	51:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 24 DE 2012 (05101C-LMC)	03:XX	08:XX	Exact	No

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Report Date: 04/13/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-209  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 24 DE 2012 (06041Q-LMB)	27:XX	40:XX	Exact	No
HLA-C	C ABRIL 13 DE 2012 (05101C-LMC)	01:XX	03:XX	Exact	No

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Report Date: 04/13/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-211  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 24 DE 2012 (06041Q-LMB)	35:XX	51:XX	Exact	No
HLA-C	C ABRIL 13 DE 2012 (05101C-LMC)	05:XX	07:XX	Exact	No

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Report Date: 04/13/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-214  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B ABRIL 13 DE 2012 (06041Q-LMB)	49:XX	53:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 24 DE 2012 (05101C-LMC)	04:XX	07e:XX	Exact	No

Report Date: 04/10/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-215  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 29 DE 2012 (06041Q-LMB)	39:XX	50:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 29 DE 2012 (05101C-LMC)	06:XX	07:XX	Exact	No

Report Date: 04/10/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-216  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 29 DE 2012 (06041Q-LMB)	15:XX	27:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 29 DE 2012 (05101C-LMC)	01:XX	02:XX	Exact	No

Report Date: 04/10/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-217  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 29 DE 2012 (06041Q-LMB)	15:XX	40:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 29 DE 2012 (05101C-LMC)	03:XX	03:XX	Exact	No

Report Date: 04/10/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-218  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 29 DE 2012 (06041Q-LMB)	35:XX	52:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 29 DE 2012 (05101C-LMC)	12:XX	16:XX	Exact	No

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Report Date: 04/19/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-219  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 9 DE 2012 (06041Q-LMB)	40:XX	44:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 9 DE 2012 (05101C-LMC)	03:XX	18:XX	Exact	No

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Report Date: 04/19/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-220  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 9 DE 2012 (06041Q-LMB)	35:XX	35:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 9 DE 2012 (05101C-LMC)	03:XX	04:XX	Exact	No

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Report Date: 04/19/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-221  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B ABRIL 19 DE 2012 (06041Q-LMB)	40:XX	55:XX	Exact	No
HLA-C	C ABRIL DE 2012 (05101C-LMC)	01:XX	03:XX	Exact	No

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Report Date: 04/19/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: CO-237  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B ABRIL 19 DE 2012 (06041Q-LMB)	35:XX	44:XX	Exact	No
HLA-C	C ABRIL DE 2012 (05101C-LMC)	04:XX	18:XX	Exact	No

Report Date: 04/19/12      Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch      Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient Name: \_\_\_\_\_      Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: CO-241      Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 QT Version: 2.6.1      Donor #: \_\_\_\_\_  
 Report by: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B ABRIL 19 DE 2012 (06041Q-LMB)	35:XX	53:XX	Exact	No
HLA-C	C ABRIL DE 2012 (05101C-LMC)	04:XX	16:XX	Exact	No

Report Date: 04/10/12      Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch      Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient Name: \_\_\_\_\_      Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: AS-003      Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 QT Version: 2.6.1      Donor #: \_\_\_\_\_  
 Report by: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 29 DE 2012 (06041Q-LMB)	07:XX	35:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 29 DE 2012 (05101C-LMC)	04:XX	08:XX	Exact	No

Report Date: 04/10/12      Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch      Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient Name: \_\_\_\_\_      Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: AS-009      Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 QT Version: 2.6.1      Donor #: \_\_\_\_\_  
 Report by: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 29 DE 2012 (06041Q-LMB)	13:XX	18:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 29 DE 2012 (05101C-LMC)	02:XX	05:XX	Exact	No

Report Date: 04/13/12      Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch      Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient Name: \_\_\_\_\_      Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: AS-010      Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 QT Version: 2.6.1      Donor #: \_\_\_\_\_  
 Report by: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B ABRIL 13 DE 2012 (06041Q-LMB)	15:XX	39:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 29 DE 2012 (05101C-LMC)	07:XX	08:XX	Exact	No

Report Date: 04/10/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: AS-012  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 29 DE 2012 (06041Q-LMB)	35:XX	58:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 29 DE 2012 (05101C-LMC)	04:XX	07:XX	Exact	No

Report Date: 04/10/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: AS-013  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 30 DE 2012 (06041Q-LMB)	39:XX	40:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 30 DE 2012 (05101C-LMC)	03:XX	07:XX	Exact	No

Report Date: 04/11/12  
 Patient Name:  
 GARCIA  
 Specimen ID: AS-015  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 30 DE 2012 (06041Q-LMB)	35:XX	51:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 30 DE 2012 (05101C-LMC)	02:XX	07:XX	Exact	No

Report Date: 04/12/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: AS-020  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B ABRIL 12 DE 2012 (06041Q-LMB)	14:XX	14:XX	Exact	No
HLA-C	C ABRIL 12 DE 2012 (05101C-LMC)	03:XX	16:XX	Exact	No

Report Date: 04/11/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: AS-021  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 30 DE 2012 (06041Q-LMB)	15:XX	40:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 30 DE 2012 (05101C-LMC)	14:XX	15:XX	Exact	No

Report Date: 04/11/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: AS-025  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 30 DE 2012 (06041Q-LMB)	35:XX	35:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 30 DE 2012 (05101C-LMC)	04:XX	04:XX	Exact	No

Report Date: 04/11/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: AS-029  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B MARZO 30 DE 2012 (06041Q-LMB)	35:XX	35:XX	Exact	No
HLA-C	C MARZO 30 DE 2012 (05101C-LMC)	04:XX	04:XX	Exact	No

Report Date: 04/12/12  
 Patient Name:  
 Specimen ID: AS-030  
 QT Version: 2.6.1  
 Report by: \_\_\_\_\_

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B ABRIL 12 DE 2012 (06041Q-LMB)	07:XX	44:XX	Exact	No
HLA-C	C ABRIL 12 DE 2012 (05101C-LMC)	03:XX	16:XX	Exact	No

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Report Date: 04/12/12  
Patient Name:  
Specimen ID: AS-039  
QT Version: 2.6.1  
Report by: \_\_\_\_\_

Accession #: \_\_\_\_\_  
Patient DOB: \_\_\_\_\_  
Donor Center #: \_\_\_\_\_  
Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B ABRIL 12 DE 2012 (06041Q-LMB)	35:XX	35:XX	Exact	No
HLA-C	C ABRIL 12 DE 2012 (05101C-LMC)	03:XX	04:XX	Exact	No

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Report Date: 04/12/12  
Patient Name:  
Specimen ID: AS-043  
QT Version: 2.6.1  
Report by: \_\_\_\_\_

Accession #: \_\_\_\_\_  
Patient DOB: \_\_\_\_\_  
Donor Center #: \_\_\_\_\_  
Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B ABRIL 12 DE 2012 (06041Q-LMB)	18:XX	48:XX	Exact	No
HLA-C	C ABRIL 12 DE 2012 (05101C-LMC)	05:XX	12:XX	Exact	No

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Report Date: 04/12/12  
Patient Name:  
Specimen ID: AS-046  
QT Version: 2.6.1  
Report by: \_\_\_\_\_

Accession #: \_\_\_\_\_  
Patient DOB: \_\_\_\_\_  
Donor Center #: \_\_\_\_\_  
Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	B ABRIL 12 DE 2012 (06041Q-LMB)	44:XX	49:XX	Exact	No
HLA-C	C ABRIL 12 DE 2012 (05101C-LMC)	07:XX	16:XX	Exact	No

Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch

Report Date: 04/11/12  
Patient Name:  
Specimen ID: AS-081  
QT Version: 2.6.1  
Report by: \_\_\_\_\_

Accession #: \_\_\_\_\_  
Patient DOB: \_\_\_\_\_  
Donor Center #: \_\_\_\_\_  
Donor #: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	M041112A (06041Q-LMB)	37:XX	48:XX	Exact	No
HLA-C	C-2 MARZO 30 DE 2012 (05101C-LMC)	06:XX	08:XX	Exact	No



Report Date: 04/11/12      Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch      Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient Name:      Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: L-001-93      Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 QT Version: 2.6.1      Donor #: \_\_\_\_\_  
 Report by: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	M041112A (06041Q-LMB)	35:XX	39:XX	Exact	No
HLA-C	C-2 MARZO 30 DE 2012 (05101C-LMC)	04:XX	07:XX	Exact	No

Report Date: 04/11/12      Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch      Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient Name:      Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: L-002-93      Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 QT Version: 2.6.1      Donor #: \_\_\_\_\_  
 Report by: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	M041112A (06041Q-LMB)	08:XX	52:XX	Exact	No
HLA-C	C-2 MARZO 30 DE 2012 (05101C-LMC)	07:XX	15:XX	Exact	No

Report Date: 04/11/12      Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch      Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient Name:      Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: L-005-93      Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 QT Version: 2.6.1      Donor #: \_\_\_\_\_  
 Report by: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	M041112A (06041Q-LMB)	35:XX	44:XX	Exact	No
HLA-C	C-2 MARZO 30 DE 2012 (05101C-LMC)	04:XX	05:XX	Exact	No

Report Date: 04/11/12      Tepnel Lifecodes Quicktype for Lifematch      Accession #: \_\_\_\_\_  
 Patient Name:      Patient DOB: \_\_\_\_\_  
 Specimen ID: L-025-93      Donor Center #: \_\_\_\_\_  
 QT Version: 2.6.1      Donor #: \_\_\_\_\_  
 Report by: \_\_\_\_\_

Final Typing Assignments:					
Loci	Panel ID (Lot ID)	AG1	AG2	Match Type	Hi-Res
HLA-A					No
HLA-B	M041112A (06041Q-LMB)	35:XX	35:XX	Exact	No
HLA-C	C-2 MARZO 30 DE 2012 (05101C-LMC)	04:XX	04:XX	Exact	No

## Anexo 5

### Resultados de análisis en el SPSS

**Tabla de contingencia**

	KIR2DL1		Total
	+	-	
Paciente	49	1	50
Control	95	5	100
Total	144	6	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,781 <sup>a</sup>	1	,377		
Corrección por continuidad	,195	1	,659		
Razón de verosimilitudes	,876	1	,349		
Estadístico exacto de Fisher				,664	,347
Asociación lineal por lineal	,776	1	,378		

a. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2,00.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control)	2,579	,293	22,690
Para la cohorte KIR2DL1 = Presente	1,032	,972	1,095
Para la cohorte KIR2DL1 = Ausente	,400	,048	3,333
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	KIR2DL2		Total
	+	-	
Paciente	32	18	50
Control	52	48	100
Total	84	66	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,948 <sup>a</sup>	1	,163		
Corrección por continuidad	1,491	1	,222		
Razón de verosimilitudes	1,968	1	,161		
Estadístico exacto de Fisher				,222	,111
Asociación lineal por lineal	1,935	1	,164		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 22,00.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control)	1,641	,816	3,298
Para la cohorte KIR2DL2 = Presente	1,231	,930	1,629
Para la cohorte KIR2DL2 = Ausente	,750	,492	1,144
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	KIR2DL3		Total
	+	-	
Paciente	41	9	50
Control	88	12	100
Total	129	21	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótica (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,997 <sup>a</sup>	1	,318		
Corrección por continuidad	,561	1	,454		
Razón de verosimilitudes	,965	1	,326		
Estadístico exacto de Fisher				,328	,225
Asociación lineal por lineal	,990	1	,320		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 7,00.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control)	,621	,243	1,591
Para la cohorte KIR2DL3 = Presente	,932	,803	1,081
Para la cohorte KIR2DL3 = Ausente	1,500	,678	3,321
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	KIR2DL4		Total
	+	-	
Paciente	50	0	50
Control	99	1	100
Total	149	1	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótica (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,503 <sup>a</sup>	1	,478		
Corrección por continuidad	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,814	1	,367		
Estadístico exacto de Fisher				1,000	,667
Asociación lineal por lineal	,500	1	,480		

a. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,33.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Para la cohorte KIR2DL4 = Presente	1,010	,990	1,030
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	KIR2DL5		Total
	+	-	
Paciente	29	21	50
Control	52	48	100
Total	81	69	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,483 <sup>a</sup>	1	,487		
Corrección por continuidad	,272	1	,602		
Razón de verosimilitudes	,485	1	,486		
Estadístico exacto de Fisher				,602	,302
Asociación lineal por lineal	,480	1	,488		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 23,00.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control)	1,275	,643	2,529
Para la cohorte KIR2DL5= Presente	1,115	,825	1,508
Para la cohorte KIR2DL5 = Ausente	,875	,596	1,285
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	KIR2DL5 A		Total
	+	-	
Paciente	13	37	50
Control	41	59	100
Total	54	96	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,255 <sup>a</sup>	1	,071		
Corrección por continuidad	2,637	1	,104		
Razón de verosimilitudes	3,348	1	,067		
Estadístico exacto de Fisher				,075	,051
Asociación lineal por lineal	3,234	1	,072		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 18,00.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control)	,506	,240	1,067
Para la cohorte KIR2DL5A= Presente	,634	,376	1,070
Para la cohorte KIR2DL5A = Ausente	1,254	,995	1,581
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	KIR2DL5 B		Total
	+	-	
Paciente	15	35	50
Control	34	66	100
Total	49	101	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,242 <sup>a</sup>	1	,622		
Corrección por continuidad	,095	1	,758		
Razón de verosimilitudes	,244	1	,621		
Estadístico exacto de Fisher				,713	,382
Asociación lineal por lineal	,241	1	,624		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 16,33.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control)	,832	,400	1,731
Para la cohorte KIR2DL5B= Presente	,882	,533	1,460
Para la cohorte KIR2DL5B = Ausente	1,061	,843	1,334
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	KIR3DL1		Total
	+	-	
Paciente	34	16	50
Control	40	60	100
Total	74	76	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	10,455 <sup>a</sup>	1	,001		
Corrección por continuidad	9,365	1	,002		
Razón de verosimilitudes	10,628	1	,001		
Estadístico exacto de Fisher				,002	,001
Asociación lineal por lineal	10,385	1	,001		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 24,67.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control)	3,188	1,557	6,525
Para la cohorte KIR3DL1= Presente	1,700	1,252	2,309
Para la cohorte KIR3DL1= Ausente	,533	,345	,824
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	KIR3DL2		Total
	+	-	
Paciente	46	4	50
Control	45	55	100
Total	91	59	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	30,858 <sup>a</sup>	1	,000		
Corrección por continuidad	28,919	1	,000		
Razón de verosimilitudes	35,560	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	30,652	1	,000		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 19,67.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control) Para la cohorte KIR3DL2= Presente	14,056	4,702	42,016
Para la cohorte KIR3DL2= Ausente	2,044	1,622	2,577
N de casos válidos	,145	,056	,379
	150		

**Tabla de contingencia**

	KIR3DL3		Total
	+	-	
Paciente	46	4	50
Control	18	82	100
Total	64	86	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	74,618 <sup>a</sup>	1	,000		
Corrección por continuidad	71,624	1	,000		
Razón de verosimilitudes	82,550	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	74,121	1	,000		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 21,33.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control) Para la cohorte KIR3DL3= Presente	52,389	16,722	164,134
Para la cohorte KIR3DL3= Ausente	5,111	3,337	7,828
N de casos válidos	,098	,038	,251
	150		

**Tabla de contingencia**

	KIR2DS 1		Total
	+	-	
Paciente	22	28	50
Control	75	25	100
Total	97	53	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótica (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	14,020 <sup>a</sup>	1	,000		
Corrección por continuidad	12,696	1	,000		
Razón de verosimilitudes	13,786	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	13,926	1	,000		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 17,67.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control)	,262	,128	,537
Para la cohorte KIR2DS1= Presente	,587	,421	,818
Para la cohorte KIR2DS1= Ausente	2,240	1,473	3,406
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	KIR2DS 2		Total
	+	-	
Paciente	5	45	50
Control	53	47	100
Total	58	92	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótica (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	25,989 <sup>a</sup>	1	,000		
Corrección por continuidad	24,207	1	,000		
Razón de verosimilitudes	29,393	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	25,815	1	,000		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 19,33.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control)	,099	,036	,269
Para la cohorte KIR2DS2= Presente	,189	,081	,442
Para la cohorte KIR2DS2= Ausente	1,915	1,525	2,405
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	KIR2DS3		Total
	+	-	
Paciente	3	47	50
Control	34	66	100
Total	37	113	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótica (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	14,064 <sup>a</sup>	1	,000		
Corrección por continuidad	12,597	1	,000		
Razón de verosimilitudes	16,689	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	13,970	1	,000		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 12,33.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control) Para la cohorte KIR2DS3= Presente	,124	,036	,427
Para la cohorte KIR2DS3= Ausente	,176	,057	,547
N de casos válidos	1,424	1,217	1,667
	150		

**Tabla de contingencia**

	KIR2DS4del		Total
	+	-	
Paciente	37	13	50
Control	92	8	100
Total	129	21	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótica (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	8,970 <sup>a</sup>	1	,003		
Corrección por continuidad	7,537	1	,006		
Razón de verosimilitudes	8,429	1	,004		
Estadístico exacto de Fisher				,005	,004
Asociación lineal por lineal	8,910	1	,003		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 7,00.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control) Para la cohorte KIR2DS4del= Presente	,247	,095	,646
Para la cohorte KIR2DS4del= Ausente	,804	,676	,957
N de casos válidos	3,250	1,442	7,325
	150		



**Tabla de contingencia**

	KIR2DS4ins		Total
	+	-	
Paciente	23	27	50
Control	100	0	100
Total	123	27	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótica (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	65,854 <sup>a</sup>	1	,000		
Corrección por continuidad	62,246	1	,000		
Razón de verosimilitudes	72,424	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	65,415	1	,000		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 9,00.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Para la cohorte KIR2DS4ins = Presente	,460	,341	,621
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	KIR2DS5		Total
	+	-	
Paciente	16	34	50
Control	99	1	100
Total	115	35	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótica (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	83,646 <sup>a</sup>	1	,000		
Corrección por continuidad	79,943	1	,000		
Razón de verosimilitudes	89,095	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	83,088	1	,000		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 11,67.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control)	,005	,001	,037
Para la cohorte KIR2DS5= Presente	,323	,216	,484
Para la cohorte KIR2DS5= Ausente	68,000	9,584	482,459
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	KIR3DS 1		Total
	+	-	
Paciente	15	35	50
Control	43	57	100
Total	58	92	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,375 <sup>a</sup>	1	,123		
Corrección por continuidad	1,859	1	,173		
Razón de verosimilitudes Estadístico exacto de Fisher	2,421	1	,120		
Asociación lineal por lineal	2,360	1	,125	,155	,086

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 19,33.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control)	,568	,276	1,171
Para la cohorte KIR3DS1= Presente	,698	,432	1,127
Para la cohorte KIR3DS1= Ausente	1,228	,958	1,575
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	KIR2PD 1		Total
	+	-	
Paciente	15	35	50
Control	43	57	100
Total	58	92	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,375 <sup>a</sup>	1	,123		
Corrección por continuidad	1,859	1	,173		
Razón de verosimilitudes Estadístico exacto de Fisher	2,421	1	,120		
Asociación lineal por lineal	2,360	1	,125	,155	,086

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 19,33.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control)	,568	,276	1,171
Para la cohorte KIR2PD1= Presente	,698	,432	1,127
Para la cohorte KIR2PD1= Ausente	1,228	,958	1,575
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	KIR3PD1		Total
	+	-	
Paciente	49	1	50
Control	100	0	100
Total	149	1	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótica (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,013 <sup>a</sup>	1	,156		
Corrección por continuidad	,126	1	,723		
Razón de verosimilitudes	2,211	1	,137		
Estadístico exacto de Fisher				,333	,333
Asociación lineal por lineal	2,000	1	,157		

a. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,33.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Para la cohorte KIR3PD1 = Presente N de casos válidos	,980 150	,942	1,020

**Tabla de contingencia**

	Haplotipos KIR		Total
	A	B	
Paciente	23	27	50
Control	0	100	100
Total	23	127	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótica (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	54,331 <sup>a</sup>	1	,000		
Corrección por continuidad	50,845	1	,000		
Razón de verosimilitudes	59,540	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	53,969	1	,000		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 7,67.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Para la cohorte Haplotipo = B N de casos válidos	,540 150	,418	,697

**Tabla de contingencia**

	HLA B*07		Total
	+	-	
Paciente	14	36	50
Control	9	91	100
Total	23	127	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9,269 <sup>a</sup>	1	,002		
Corrección por continuidad	7,863	1	,005		
Razón de verosimilitudes	8,731	1	,003		
Estadístico exacto de Fisher				,004	,003
Asociación lineal por lineal	9,207	1	,002		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 7,67.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control)	3,932	1,564	9,887
Para la cohorte HLA B*07= Presente	3,111	1,447	6,689
Para la cohorte HLA B*07= Ausente	,791	,659	,951
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	HLA B*08		Total
	+	-	
Paciente	10	40	50
Control	8	92	100
Total	18	132	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,545 <sup>a</sup>	1	,033		
Corrección por continuidad	3,480	1	,062		
Razón de verosimilitudes	4,283	1	,038		
Estadístico exacto de Fisher				,059	,034
Asociación lineal por lineal	4,515	1	,034		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 6,00.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control)	2,875	1,057	7,823
Para la cohorte HLA B*08= Presente	2,50	1,052	5,940
Para la cohorte HLA B*08= Ausente	,870	,748	1,010
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	HLA B*13		Total
	+	-	
Paciente	0	50	50
Control	1	99	100
Total	1	149	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,503 <sup>a</sup>	1	,478		
Corrección por continuidad	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,814	1	,367		
Estadístico exacto de Fisher				1,000	,667
Asociación lineal por lineal	,500	1	,480		

a. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5.  
La frecuencia mínima esperada es ,33.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Para la cohorte HLA B*13= Ausente	1,010	,990	1,030
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	HLA B*14		Total
	+	-	
Paciente	5	45	50
Control	7	93	100
Total	12	138	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,408 <sup>a</sup>	1	,523		
Corrección por continuidad	,102	1	,750		
Razón de verosimilitudes	,395	1	,530		
Estadístico exacto de Fisher				,535	,365
Asociación lineal por lineal	,405	1	,525		

a. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5.  
La frecuencia mínima esperada es 4,00.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control)	1,476	,444	4,909
Para la cohorte HLA B*14= Presente	1,429	,477	4,276
Para la cohorte HLA B*14= Ausente	,968	,870	1,077
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	HLA B*15		Total
	+	-	
Paciente	8	42	50
Control	19	81	100
Total	27	123	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,203 <sup>a</sup>	1	,652		
Corrección por continuidad	,051	1	,822		
Razón de verosimilitudes	,206	1	,650		
Estadístico exacto de Fisher				,822	,417
Asociación lineal por lineal	,202	1	,653		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 9,00.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control)	,812	,328	2,010
Para la cohorte HLA B*15= Presente	,842	,397	1,788
Para la cohorte HLA B*15= Ausente	1,037	,889	1,209
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	HLA B*18		Total
	+	-	
Paciente	4	46	50
Control	6	94	100
Total	10	140	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,214 <sup>a</sup>	1	,643		
Corrección por continuidad	,013	1	,908		
Razón de verosimilitudes	,209	1	,648		
Estadístico exacto de Fisher				,732	,441
Asociación lineal por lineal	,213	1	,645		

a. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 3,33.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control)	1,362	,366	5,066
Para la cohorte HLA B*18= Presente	1,333	,394	4,511
Para la cohorte HLA B*18= Ausente	,979	,890	1,077
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	HLA B*23		Total
	+	-	
Paciente	0	50	50
Control	1	99	100
Total	1	149	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,503 <sup>a</sup>	1	,478		
Corrección por continuidad	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,814	1	,367		
Estadístico exacto de Fisher				1,000	,667
Asociación lineal por lineal	,500	1	,480		

a. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5.  
La frecuencia mínima esperada es ,33.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Para la cohorte HLA B*23= Ausente	1,010	,990	1,030
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	HLA B*27		Total
	+	-	
Paciente	1	49	50
Control	11	89	100
Total	12	138	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,668 <sup>a</sup>	1	,055		
Corrección por continuidad	2,548	1	,110		
Razón de verosimilitudes	4,524	1	,033		
Estadístico exacto de Fisher				,062	,047
Asociación lineal por lineal	3,644	1	,056		

a. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5.  
La frecuencia mínima esperada es 4,00.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control)	,165	,021	1,317
Para la cohorte HLA B*27= Presente	,182	,024	1,369
Para la cohorte HLA B*27= Ausente	1,101	1,017	1,192
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	HLA B*35		Total
	+	-	
Paciente	13	37	50
Control	29	71	100
Total	42	108	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,149 <sup>a</sup>	1	,700		
Corrección por continuidad	,037	1	,847		
Razón de verosimilitudes	,150	1	,699		
Estadístico exacto de Fisher				,847	,427
Asociación lineal por lineal	,148	1	,701		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 14,00.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control)	,860	,400	1,849
Para la cohorte HLA B*35= Presente	,897	,513	1,568
Para la cohorte HLA B*35= Ausente	1,042	,848	1,281
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	HLA B*37		Total
	+	-	
Paciente	0	50	50
Control	3	97	100
Total	3	147	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,531 <sup>a</sup>	1	,216		
Corrección por continuidad	,383	1	,536		
Razón de verosimilitudes	2,463	1	,117		
Estadístico exacto de Fisher				,551	,293
Asociación lineal por lineal	1,520	1	,218		

a. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,00.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Para la cohorte HLA B*37= Ausente	1,031	,996	1,067
N de casos válidos	150		



**Tabla de contingencia**

	HLA B*38		Total
	+	-	
Paciente	1	49	50
Control	1	99	100
Total	2	148	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,253 <sup>a</sup>	1	,615		
Corrección por continuidad	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,239	1	,625		
Estadístico exacto de Fisher				1,000	,557
Asociación lineal por lineal	,252	1	,616		

a. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5.  
La frecuencia mínima esperada es ,67.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control)	2,020	,124	32,989
Para la cohorte HLA B*38= Presente	2,000	,128	31,315
Para la cohorte HLA B*38= Ausente	,990	,947	1,035
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	HLA B*39		Total
	+	-	
Paciente	2	48	50
Control	11	89	100
Total	13	137	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,063 <sup>a</sup>	1	,151		
Corrección por continuidad	1,274	1	,259		
Razón de verosimilitudes	2,330	1	,127		
Estadístico exacto de Fisher				,221	,127
Asociación lineal por lineal	2,050	1	,152		

a. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5.  
La frecuencia mínima esperada es 4,33.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control)	,337	,072	1,584
Para la cohorte HLA B*39= Presente	,364	,084	1,578
Para la cohorte HLA B*39= Ausente	1,079	,987	1,179
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	HLA B*40		Total
	+	-	
Paciente	9	41	50
Control	15	85	100
Total	24	126	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,223 <sup>a</sup>	1	,637		
Corrección por continuidad	,056	1	,813		
Razón de verosimilitudes	,220	1	,639		
Estadístico exacto de Fisher				,643	,400
Asociación lineal por lineal	,222	1	,638		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 8,00.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control)	1,244	,502	3,080
Para la cohorte HLA B*40= Presente	1,200	,565	2,549
Para la cohorte HLA B*40= Ausente	,965	,827	1,125
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	HLA B*41		Total
	+	-	
Paciente	0	50	50
Control	3	97	100
Total	3	147	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,531 <sup>a</sup>	1	,216		
Corrección por continuidad	,383	1	,536		
Razón de verosimilitudes	2,463	1	,117		
Estadístico exacto de Fisher				,551	,293
Asociación lineal por lineal	1,520	1	,218		

a. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,00.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Para la cohorte HLA B*41= Ausente	1,031	,996	1,067
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	HLA B*42		Total
	+	-	
Paciente	2	48	50
Control	0	100	100
Total	2	148	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,054 <sup>a</sup>	1	,044		
Corrección por continuidad	1,584	1	,208		
Razón de verosimilitudes	4,449	1	,035		
Estadístico exacto de Fisher				,110	,110
Asociación lineal por lineal	4,027	1	,045		

a. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,67.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Para la cohorte HLA B*42= Ausente	,960	,907	1,016
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	HLA B*44		Total
	+	-	
Paciente	3	47	50
Control	18	82	100
Total	21	129	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,987 <sup>a</sup>	1	,046		
Corrección por continuidad	3,052	1	,081		
Razón de verosimilitudes	4,514	1	,034		
Estadístico exacto de Fisher				,049	,035
Asociación lineal por lineal	3,960	1	,047		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 7,00.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control)	,291	,081	1,039
Para la cohorte HLA B*44= Presente	,333	,103	1,078
Para la cohorte HLA B*44= Ausente	1,146	1,021	1,287
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	HLA B*45		Total
	+	-	
Paciente	2	48	50
Control	1	99	100
Total	3	147	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,531 <sup>a</sup>	1	,216		
Corrección por continuidad	,383	1	,536		
Razón de verosimilitudes	1,417	1	,234		
Estadístico exacto de Fisher				,258	,258
Asociación lineal por lineal	1,520	1	,218		

a. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5.  
La frecuencia mínima esperada es 1,00.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control)	4,125	,365	46,626
Para la cohorte HLA B*45= Presente	4,000	,372	43,061
Para la cohorte HLA B*45= Ausente	,970	,913	1,030
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	HLA B*48		Total
	+	-	
Paciente	0	50	50
Control	3	97	100
Total	3	147	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,531 <sup>a</sup>	1	,216		
Corrección por continuidad	,383	1	,536		
Razón de verosimilitudes	2,463	1	,117		
Estadístico exacto de Fisher				,551	,293
Asociación lineal por lineal	1,520	1	,218		

a. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5.  
La frecuencia mínima esperada es 1,00.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Para la cohorte HLA B*48= Ausente	1,031	,996	1,067
N de casos válidos	150		

Tabla de contingencia				Pruebas de chi-cuadrado					Estimación de riesgo				
	HLA B*49		Total		Valor	gl	Sig.asintótico a (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)		Valor	Intervalo de confianza al 95%	
	+	-										Inferior	Superior
Pacient e	1	49	50	Chi-cuadrado de Pearson	2,62 5 <sup>a</sup>	1	,105			Razón de las ventajas para (Paciente / Control)	,206	,025	1,677
Control	9	91	100	Corrección por continuidad	1,62 1	1	,203			Para la cohorte HLA B*49= Presente	,222	,029	1,705
Total	10	14 0	150	Razón de verosimilitudes	3,16 8	1	,075	,166	,096	Para la cohorte HLA B*49= Ausente	1,077	1,001	1,159
				Estadístico exacto de Fisher						N de casos válidos	150		
				Asociación lineal por lineal	2,60 8	1	,106						

a. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5.  
La frecuencia mínima esperada es 3,33.

Tabla de contingencia				Pruebas de chi-cuadrado					Estimación de riesgo				
	HLA B*50		Total		Valor	gl	Sig.asintótica (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)		Valor	Intervalo de confianza al 95%	
	+	-										Inferior	Superior
Paciente	3	47	50	Chi-cuadrado de Pearson	,066 <sup>a</sup>	1	,797	1,000	,535	Razón de las ventajas para (Paciente / Control)	1,213	,278	5,293
Control	5	95	100	Corrección por continuidad	,000	1	1,000			Para la cohorte HLA B*50= Presente	1,200	,299	4,820
Total	8	14	150	Razón de verosimilitudes Estadístico exacto de Fisher	,065	1	,799			Para la cohorte HLA B*50= Ausente	,989	,910	1,075
				Asociación lineal por lineal	,066	1	,798			N de casos válidos	150		

a. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2,67.

**Tabla de contingencia**

	HLA B*51		Total
	+	-	
Paciente	5	45	50
Control	15	85	100
Total	20	130	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,721 <sup>a</sup>	1	,396		
Corrección por continuidad	,353	1	,552		
Razón de verosimilitudes Estadístico exacto de Fisher	,752	1	,386		
Asociación lineal por lineal	,716	1	,397	,456	,281

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 6,67.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control) Para la cohorte HLA B*51= Presente	,630	,215	1,844
Para la cohorte HLA B*51= Ausente	,667	,257	1,730
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	HLA B*52		Total
	+	-	
Paciente	1	49	50
Control	3	97	100
Total	4	146	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,128 <sup>a</sup>	1	,720		
Corrección por continuidad	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes Estadístico exacto de Fisher	,135	1	,714		
Asociación lineal por lineal	,128	1	,721	1,000	,593

a. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,33

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control) Para la cohorte HLA B*52= Presente	,660	,067	6,510
Para la cohorte HLA B*52= Ausente	,667	,071	6,247
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	HLA B*53		Total
	+	-	
Paciente	5	45	50
Control	9	91	100
Total	14	136	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,039 <sup>a</sup>	1	,843		
Corrección por continuidad	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes Estadístico exacto de Fisher	,039	1	,843	1,000	,528
Asociación lineal por lineal	,039	1	,843		

a. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5.  
La frecuencia mínima esperada es 4,67.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control) Para la cohorte HLA B*53= Presente	1,123	,356	3,548
Para la cohorte HLA B*53= Ausente	1,111	,393	3,141
N de casos válidos	150	,885	1,105

**Tabla de contingencia**

	HLA B*55		Total
	+	-	
Paciente	0	50	50
Control	1	99	100
Total	1	149	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,503 <sup>a</sup>	1	,478		
Corrección por continuidad	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes Estadístico exacto de Fisher	,814	1	,367	1,000	,667
Asociación lineal por lineal	,500	1	,480		

a. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5.  
La frecuencia mínima esperada es ,33

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Para la cohorte HLA B*55= Ausente	1,010	,990	1,030
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	HLA B*57		Total
	+	-	
Paciente	1	49	50
Control	2	98	100
Total	3	147	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,000 <sup>a</sup>	1	1,000		
Corrección por continuidad	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,000	1	1,000		
Estadístico exacto de Fisher				1,000	,742
Asociación lineal por lineal	,000	1	1,000		

a. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5.  
La frecuencia mínima esperada es 1,00.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control)	1,000	,088	11,300
Para la cohorte HLA B*57= Presente	1,000	,093	10,765
Para la cohorte HLA B*57= Ausente	1,000	,953	1,050
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	HLA B*58		Total
	+	-	
Paciente	0	50	50
Control	1	99	100
Total	1	149	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,503 <sup>a</sup>	1	,478		
Corrección por continuidad	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,814	1	,367		
Estadístico exacto de Fisher				1,000	,667
Asociación lineal por lineal	,500	1	,480		

a. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5.  
La frecuencia mínima esperada es ,33.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Para la cohorte HLA B*58= Ausente	1,010	,990	1,030
N de casos válidos	150		



**Tabla de contingencia**

	HLA B*78		Total
	+	-	
Paciente	1	49	50
Control	1	99	100
Total	2	148	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,253 <sup>a</sup>	1	,615		
Corrección por continuidad	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,239	1	,625		
Estadístico exacto de Fisher				1,000	,557
Asociación lineal por lineal	,252	1	,616		

a. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,67.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control) Para la cohorte HLA B*78= Presente	2,020	,124	32,989
Para la cohorte HLA B*78= Ausente	2,000	,128	31,315
N de casos válidos	150	,947	1,035

**Tabla de contingencia**

	HLA C*01		Total
	+	-	
Paciente	4	46	50
Control	12	88	100
Total	16	134	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,560 <sup>a</sup>	1	,454		
Corrección por continuidad	,219	1	,640		
Razón de verosimilitudes	,585	1	,444		
Estadístico exacto de Fisher				,580	,328
Asociación lineal por lineal	,556	1	,456		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 5,33.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control) Para la cohorte HLA C*01= Presente	,638	,195	2,089
Para la cohorte HLA C*01= Ausente	,667	,227	1,962
N de casos válidos	150	,937	1,166

**Tabla de contingencia**

	HLA C*02		Total
	+	-	
Paciente	8	42	50
Control	15	85	100
Total	23	127	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,026 <sup>a</sup>	1	,873		
Corrección por continuidad	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,026	1	,873		
Estadístico exacto de Fisher				1,000	,524
Asociación lineal por lineal	,026	1	,873		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 7,67.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control)	1,079	,424	2,747
Para la cohorte HLA C*02= Presente	1,067	,485	2,346
Para la cohorte HLA C*02= Ausente	,988	,854	1,144
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	HLA C*03		Total
	+	-	
Paciente	11	39	50
Control	24	76	100
Total	35	115	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,075 <sup>a</sup>	1	,785		
Corrección por continuidad	,005	1	,946		
Razón de verosimilitudes	,075	1	,784		
Estadístico exacto de Fisher				,840	,478
Asociación lineal por lineal	,074	1	,786		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 11,67.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control)	,893	,397	2,011
Para la cohorte HLA C*03= Presente	,917	,489	1,717
Para la cohorte HLA C*03= Ausente	1,026	,854	1,233
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	HLA C*04		Total
	+	-	
Paciente	13	37	50
Control	27	73	100
Total	40	110	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,017 <sup>a</sup>	1	,896		
Corrección por continuidad	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes Estadístico exacto de Fisher	,017	1	,896	1,000	,530
Asociación lineal por lineal	,017	1	,896		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 13,33.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control) Para la cohorte HLA C*04= Presente	,950	,439	2,053
Para la cohorte HLA C*04= Ausente	,963	,546	1,699
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	HLA C*05		Total
	+	-	
Paciente	3	47	50
Control	10	90	100
Total	13	137	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,674 <sup>a</sup>	1	,412		
Corrección por continuidad	,263	1	,608		
Razón de verosimilitudes Estadístico exacto de Fisher	,714	1	,398	,545	,313
Asociación lineal por lineal	,669	1	,413		

a. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 4,33.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control) Para la cohorte HLA C*05= Presente	,574	,151	2,189
Para la cohorte HLA C*05= Ausente	,600	,173	2,083
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	HLA C*06		Total
	+	-	
Paciente	5	45	50
Control	8	92	100
Total	13	137	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,168 <sup>a</sup>	1	,681		
Corrección por continuidad	,011	1	,918		
Razón de verosimilitudes Estadístico exacto de Fisher	,165	1	,685	,761	,448
Asociación lineal por lineal	,167	1	,683		

a. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 4,33.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control) Para la cohorte HLA C*06= Presente	1,278	,395	4,129
Para la cohorte HLA C*06= Ausente	1,250	,431	3,624
N de casos válidos	150	,978	1,091

**Tabla de contingencia**

	HLA C*07		Total
	+	-	
Paciente	28	22	50
Control	36	64	100
Total	64	86	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,451 <sup>a</sup>	1	,020		
Corrección por continuidad	4,664	1	,031		
Razón de verosimilitudes Estadístico exacto de Fisher	5,429	1	,020	,023	,016
Asociación lineal por lineal	5,414	1	,020		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 21,33.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control) Para la cohorte HLA C*07= Presente	2,263	1,133	4,519
Para la cohorte HLA C*07= Ausente	1,556	1,087	2,227
N de casos válidos	150	,688	,487

**Tabla de contingencia**

	HLA C*08		Total
	+	-	
Paciente	4	46	50
Control	13	87	100
Total	17	133	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,829 <sup>a</sup>	1	,362		
Corrección por continuidad	,406	1	,524		
Razón de verosimilitudes	,874	1	,350		
Estadístico exacto de Fisher				,425	,267
Asociación lineal por lineal	,824	1	,364		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 5,67.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control)	,582	,179	1,887
Para la cohorte HLA C*08= Presente	,615	,212	1,790
Para la cohorte HLA C*08= Ausente	1,057	,946	1,182
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	HLA C*12		Total
	+	-	
Paciente	2	48	50
Control	12	88	100
Total	14	136	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,521 <sup>a</sup>	1	,112		
Corrección por continuidad	1,664	1	,197		
Razón de verosimilitudes	2,875	1	,090		
Estadístico exacto de Fisher				,143	,094
Asociación lineal por lineal	2,504	1	,114		

a. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 4,67.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control)	,306	,066	1,422
Para la cohorte HLA C*12= Presente	,333	,078	1,432
Para la cohorte HLA C*12= Ausente	1,091	,995	1,196
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	HLA C*14		Total
	+	-	
Paciente	2	48	50
Control	4	96	100
Total	6	144	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,000 <sup>a</sup>	1	1,000		
Corrección por continuidad	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,000	1	1,000		
Estadístico exacto de Fisher				1,000	,683
Asociación lineal por lineal	,000	1	1,000		

a. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2,00.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control)	1,000	,177	5,654
Para la cohorte HLA C*14= Presente	1,000	,190	5,276
Para la cohorte HLA C*14= Ausente	1,000	,933	1,072
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	HLA C*15		Total
	+	-	
Paciente	4	46	50
Control	11	89	100
Total	15	135	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,333 <sup>a</sup>	1	,564		
Corrección por continuidad	,083	1	,773		
Razón de verosimilitudes	,345	1	,557		
Estadístico exacto de Fisher				,774	,396
Asociación lineal por lineal	,331	1	,565		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 5,00.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control)	,704	,212	2,332
Para la cohorte HLA C*15= Presente	,727	,244	2,169
Para la cohorte HLA C*15= Ausente	1,034	,929	1,150
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	HLA C*16		Total
	+	-	
Paciente	4	46	50
Control	13	87	100
Total	17	133	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,829 <sup>a</sup>	1	,362		
Corrección por continuidad	,406	1	,524		
Razón de verosimilitudes Estadístico exacto de Fisher	,874	1	,350	,425	,267
Asociación lineal por lineal	,824	1	,364		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 5,67.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control) Para la cohorte HLA C*16= Presente	,582	,179	1,887
Para la cohorte HLA C*16= Ausente	,615	,212	1,790
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	HLA C*17		Total
	+	-	
Paciente	3	47	50
Control	4	96	100
Total	7	143	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,300 <sup>a</sup>	1	,584		
Corrección por continuidad	,019	1	,891		
Razón de verosimilitudes Estadístico exacto de Fisher	,289	1	,591	,686	,429
Asociación lineal por lineal	,298	1	,585		

a. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2,33.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control) Para la cohorte HLA C*17= Presente	1,532	,329	7,125
Para la cohorte HLA C*17= Ausente	1,500	,349	6,446
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	HLA C*18		Total
	+	-	
Paciente	1	49	50
Control	3	97	100
Total	4	146	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,128 <sup>a</sup>	1	,720		
Corrección por continuidad	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,135	1	,714		
Estadístico exacto de Fisher				1,000	,593
Asociación lineal por lineal	,128	1	,721		

a. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,33.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control)	,660	,067	6,510
Para la cohorte HLA C*18= Presente	,667	,071	6,247
Para la cohorte HLA C*18= Ausente	1,010	,959	1,065
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	Hap B07/C07		Total
	+	-	
Paciente	14	36	50
Control	6	94	100
Total	20	130	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	13,962 <sup>a</sup>	1	,000		
Corrección por continuidad	12,123	1	,000		
Razón de verosimilitudes	13,114	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				0,001	,000
Asociación lineal por lineal	13,868	1	,000		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 6,67.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control)	6,093	2,174	17,077
Para la cohorte B07/C07 = Positivo	4,667	1,909	11,41
Para la cohorte B07/C07 = Negativo	0,766	0,64	0,917
N de casos válidos	150		



**Tabla de contingencia**

	Hap B35/C04		Total
	+	-	
Paciente	9	41	50
Control	20	80	100
Total	29	121	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,85 <sup>a</sup>	1	0,77		
Corrección por continuidad	0,005	1	0,942		
Razón de verosimilitudes	0,086	1	0,769		
Estadístico exacto de Fisher				0,83	,477
Asociación lineal por lineal	0,085	1	0,771		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 9,67.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control) Para la cohorte B35/C04 = Positivo	0,878	0,367	2,1
Para la cohorte B35/C04 = Negativo	0,9	0,443	1,83
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	Hap B08/C07		Total
	+	-	
Paciente	9	41	50
Control	4	96	100
Total	13	137	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	8,254 <sup>a</sup>	1	0,004		
Corrección por continuidad	0,005	1	0,01		
Razón de verosimilitudes	0,086	1	0,006		
Estadístico exacto de Fisher				0,01	0,006
Asociación lineal por lineal	0,085	1	0,004		

a. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 4,33.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control) Para la cohorte B08/C07 = Positivo	5,268	1,535	18,083
Para la cohorte B08/C07 = Negativo	4,5	1,457	13,9
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	Hap B40/C03		Total
	+	-	
Paciente	8	42	50
Control	11	89	100
Total	19	131	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,753 <sup>a</sup>	1	0,385		
Corrección por continuidad	0,369	1	0,543		
Razón de verosimilitudes	0,73	1	0,393		
Estadístico exacto de Fisher				0,438	0,268
Asociación lineal por lineal	0,748	1	0,387		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 6,33.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control) Para la cohorte B40/C03 = Positivo	1,541	0,577	4,114
Para la cohorte B40/C03 = Negativo	1,455	0,625	3,386
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	Hap B15/C02		Total
	+	-	
Paciente	6	44	50
Control	1	99	100
Total	7	143	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9,066 <sup>a</sup>	1	0,003		
Corrección por continuidad	6,762	1	0,009		
Razón de verosimilitudes	8,681	1	0,003		
Estadístico exacto de Fisher				0,006	0,006
Asociación lineal por lineal	9,005	1	0,003		

a. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2,33.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control) Para la cohorte B15/C02 = Positivo	13,5	1,578	115,5
Para la cohorte B15/C02 = Negativo	12	1,485	96,981
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	Hap B49/C07		Total
	+	-	
Paciente	1	49	50
Control	8	92	100
Total	9	141	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,128 <sup>a</sup>	1	0,145		
Corrección por continuidad	1,197	1	0,274		
Razón de verosimilitudes Estadístico exacto de Fisher	2,532	1	0,112	0,273	0,135
Asociación lineal por lineal	2,113	1	0,146		

a. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5.  
La frecuencia mínima esperada es 3,00.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para (Paciente / Control)	0,235	0,029	1,931
Para la cohorte B49/C07 = Positivo	0,25	0,032	1,944
Para la cohorte B49/C07 = Negativo	1,065	0,993	1,143
N de casos válidos	150		

**Tabla de contingencia**

	Hap B35/C07		Total
	+	-	
Paciente	0	50	50
Control	8	92	100
Total	8	142	150

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig.asintótico (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,225 <sup>a</sup>	1	0,04		
Corrección por continuidad	2,789	1	0,095		
Razón de verosimilitudes Estadístico exacto de Fisher	6,711	1	0,01	0,052	0,035
Asociación lineal por lineal	4,197	1	0,04		

a. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5.  
La frecuencia mínima esperada es 2,67.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Para la cohorte B35/C07 = Negativo	1,087	1,026	1,152
N de casos válidos	150		

Tabla de contingencia				Pruebas de chi-cuadrado					Estimación de riesgo				
	Hap B35/C04		Total		Valor	gl	Sig.asintótico a (bilateral)	Sig.exacta (bilateral)	Sig.exacta (unilateral)		Valor	Intervalo de confianza al 95%	
	+	-										Inferior	Superior
Paciente	4	46	50	Chi-cuadrado de Pearson	,049 <sup>a</sup>	1	0,825			Razón de las ventajas para (Paciente / Control)	1,155	0,322	4,148
				Corrección por continuidad	0	1	1			Para la cohorte B35/C04 = Positivo	1,143	0,351	3,722
Control	7	93	100	Razón de verosimilitudes	0,048	1	0,826			Para la cohorte B35/C04 = Negativo	0,989	0,897	1,091
				Estadístico exacto de Fisher				1	0,531				
Total	11	139	150	Asociación lineal por lineal	0,049	1	0,825			N de casos válidos	150		

a. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5.  
La frecuencia mínima esperada es 3,00.